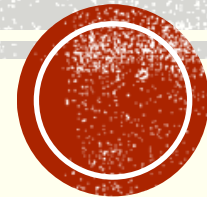


ΦΑΣΜΑΤΟΜΕΤΡΙΑ ΜΑΖΩΝ

Αρχή/Εφαρμογές
Οργανολογία (πηγές/αναλυτές)
Εφαρμογές GC/MS, LC/MS



ΦΑΣΜΑΤΟΣΚΟΠΙΑ ΜΑΖΩΝ

Φασματοσκοπία ή φασματομετρία
μαζών(*mass spectrometry or spectroscopy*)

Διαδικασία παραγωγής ιόντων από ανόργανες ή
οργανικές ενώσεις με την χρήση κατάλληλων
μεθόδων **σε περιοχή υψηλού κενού.**

Διαχωρισμός των ιόντων αυτών με βάση τον λόγο
μάζας προς φορτίο(*mass-to-charge ratio- m/z*)

Ποσοτική και ποιοτική ανίχνευση τους με βάση
την σχετική αφθονία των αντίστοιχων m/z

▪ Εφαρμογές

- 1) Επαλήθευση ή διερεύνηση οργανικών ενώσεων κατά τη συνθετική τους πορεία
- 2) Εξακρίβωση δομής φυσικών ενώσεων (δρoγών)
- 3) Έλεγχος προσμείξεων σε φάρμακα και έκδοχα
- 4) Ποσοτική ανάλυση φαρμάκων και μεταβολιτών σε βιολογικά υγρά
- 5) Εργαλείο στα **proteomics** για ανακάλυψη καινούργιων φαρμάκων

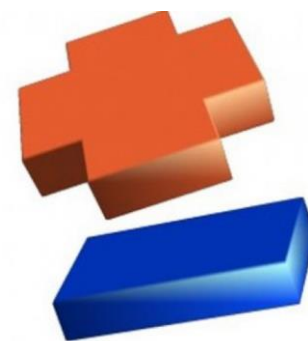


▪ Πλεονεκτήματα

- 1) Ανήκει στις 'Συνδυασμένες Τεχνικές' **GC/MS, LC/MS**
- 2) Αυξημένη ευαισθησία
- 3) Υψηλή εξειδίκευση

▪ Μειονεκτήματα

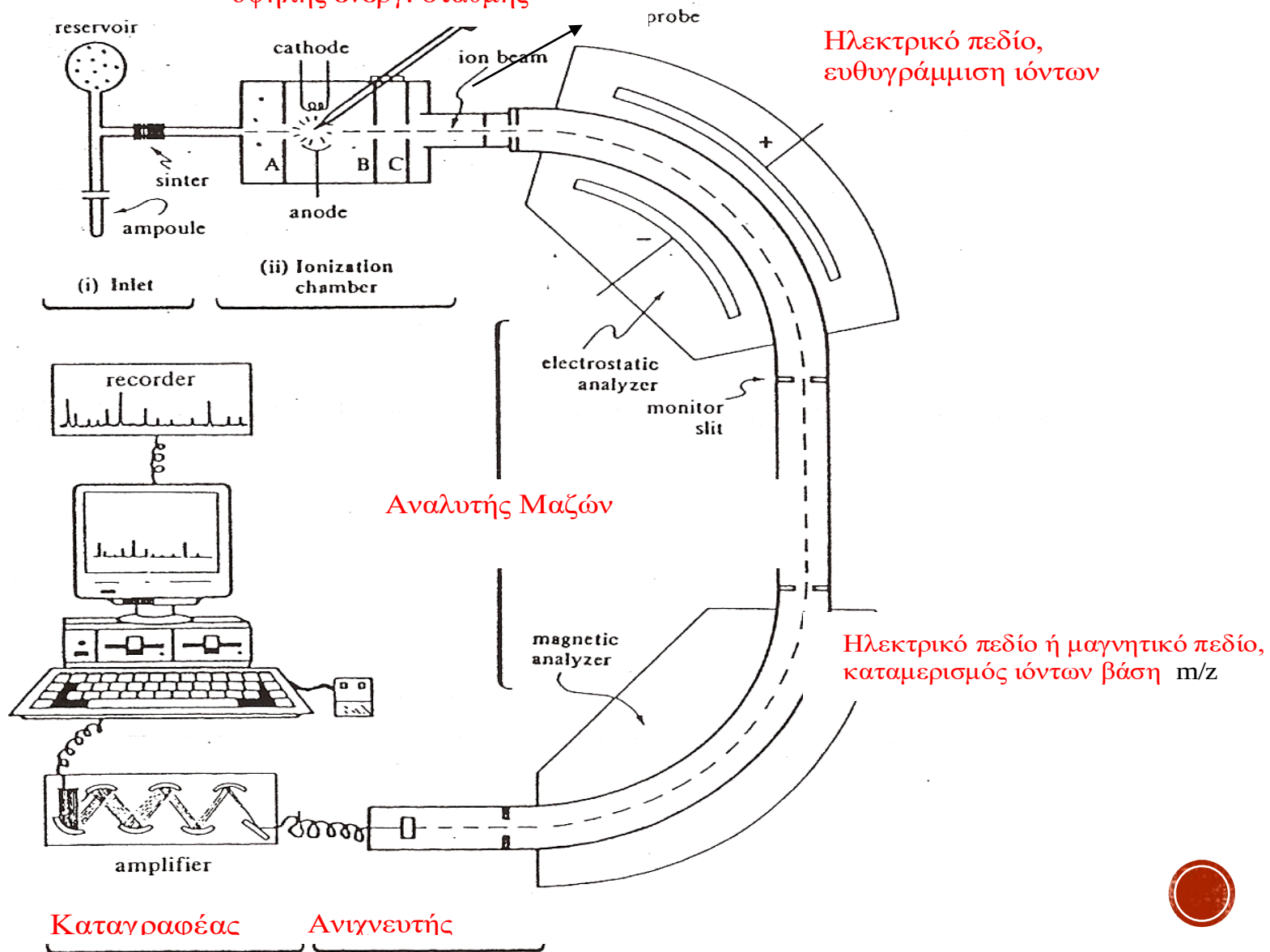
- 1) Υψηλό κόστος οργάνων, λειτουργίας
- 2) Υψηλή εξειδίκευση του χρήστη
- 3) Δεν χρησιμεύει σε αναλύσεις ρουτίνας ελέγχου ποιότητας



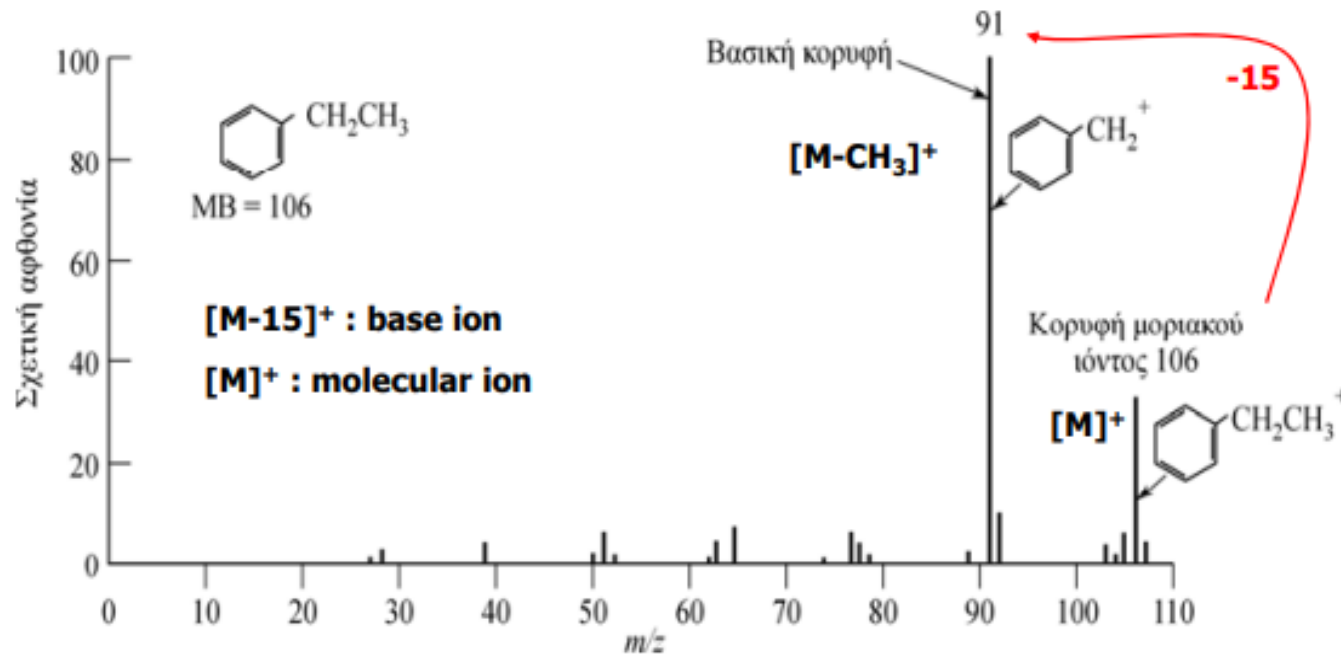
ΟΡΓΑΝΟΛΟΓΙΑ

Σύστημα εισαγωγής δείγματος

Πηγή ηλεκτρονίων
υψηλής ενεργ. στάθμης



ΦΑΣΜΑ ΜΑΖΩΝ



Φάσμα μαζών πλήρους σάρωσης (Full Scan MS)



ΛΟΓΟΣ ΜΑΖΑ-ΠΡΟΣ-ΦΟΡΤΙΟ

Ο λόγος μάζα-προς φορτίο (m/z) :

Λαμβάνεται με διαίρεση της ατομικής ή μοριακής μάζας ενός ιόντος (m) με τον αριθμό (z) των φορτίων που φέρει

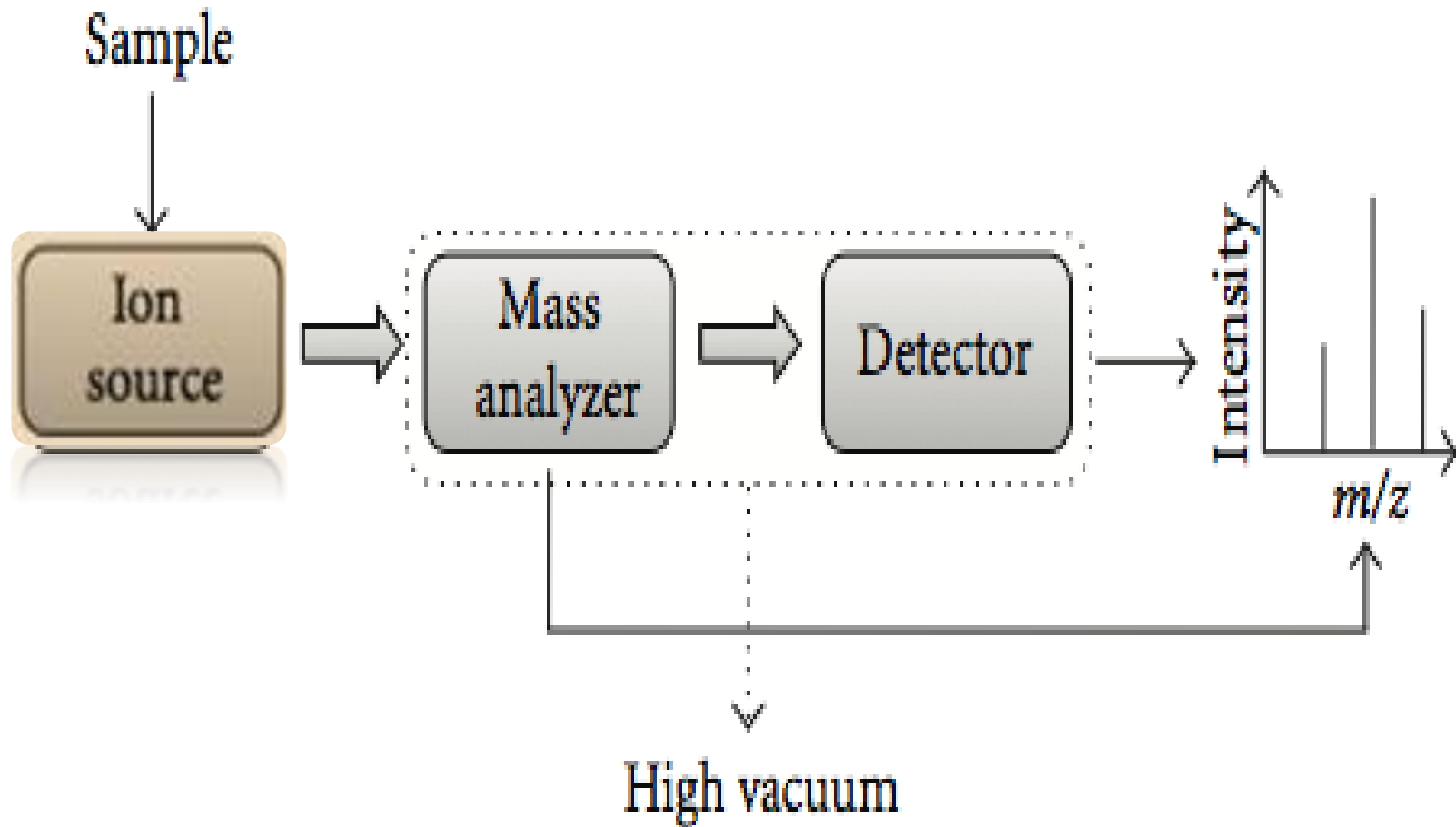
$$^{12}\text{C}^1\text{H}_4^+ : m/z = 16,035 / 1 = 16,035$$

$$^{12}\text{C}^1\text{H}_4^{2+} : m/z = 16,035 / 2 = 8,018$$

(χωρίς μονάδες)



ΤΜΗΜΑΤΑ ΦΑΣΜΑΤΟΜΕΤΡΙΑΣ ΜΑΖΑΣ



Ιονισμός των ουσιών

ΠΗΓΕΣ ΙΟΝΤΩΝ

Σκληρές τεχνικές

Προκαλούν διάσπαση μορίων

- Πρόσκρουση ηλεκτρονίων

Electron impact (EI)

Μαλακές τεχνικές

Δεν προκαλούν θραύση

- Ιοντισμός με ηλεκτροψεκασμό

Electron spray ionization

- Ιονισμός εκφρόφησης λέιζερ υποβοηθούμενος από υλικό μήτρας

Matrix Assisted Laser Desorption

/ionization (MALDI)

- Ιονισμός σε συνθήκες ατμοσφαιρικής πίεσης

Atmospheric Pressure chemical ionization APCI

ΑΝΑΛΥΤΕΣ ΜΑΖΩΝ

- Μαγνητικού Τομέα
- Τετράπολο (Quatropole Q)
- Συζευγμένη φασματομετρία μαζών (Tandem Q MS/MS)
- Χρόνου πτήσης (Time of Flight TOF, QTOF)
- Με παγίδα ιόντων
- Με μετασχηματισμό Fourier (Orbitrap)



ESI-Q LC/MS

Ιοντισμός με ηλεκτροψεκασμό (ESI)

Q-Τετράπολο



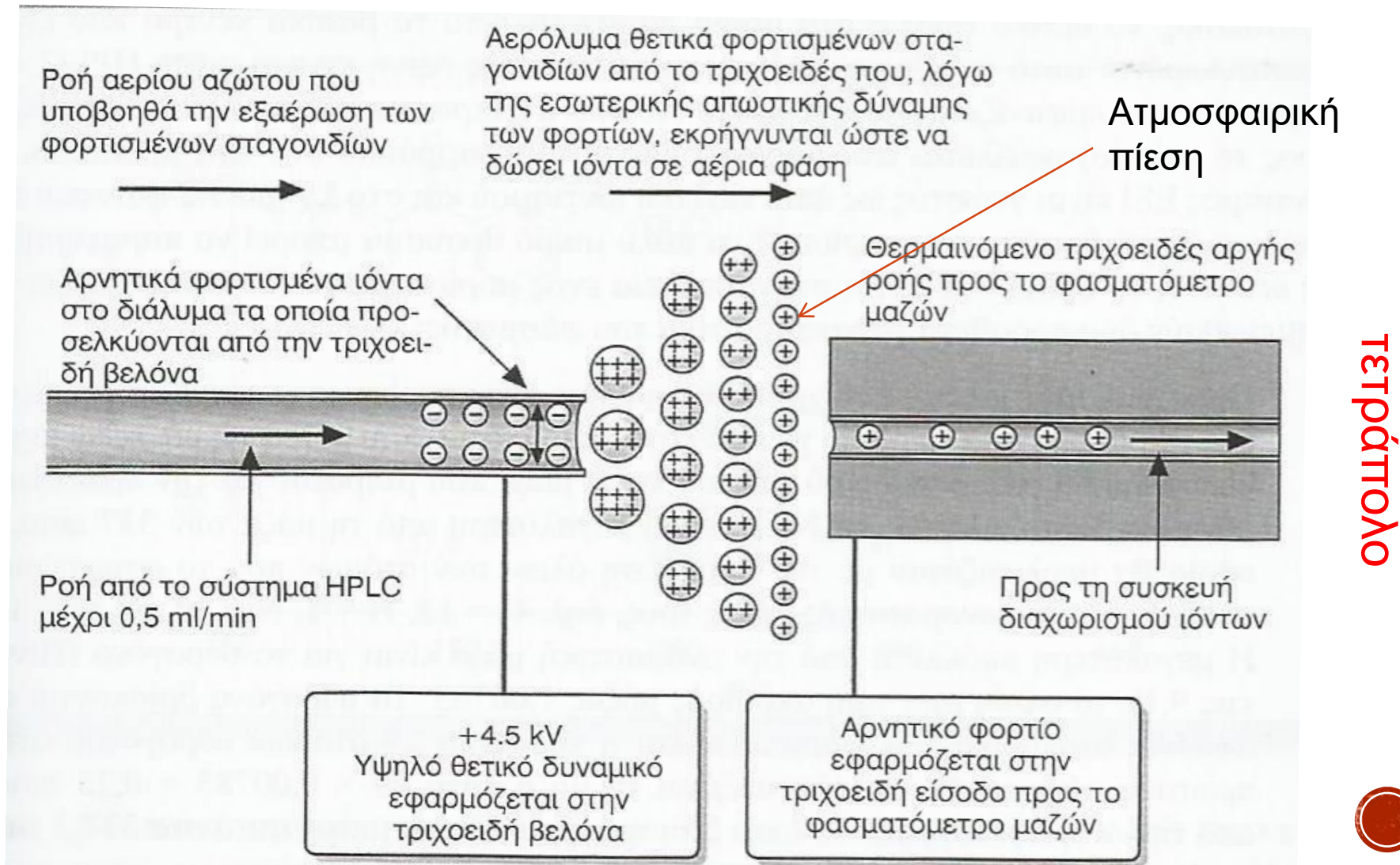
ΟΡΓΑΝΟΛΟΓΙΑ LC/MS

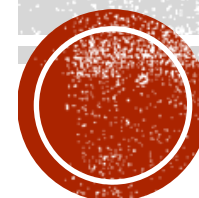
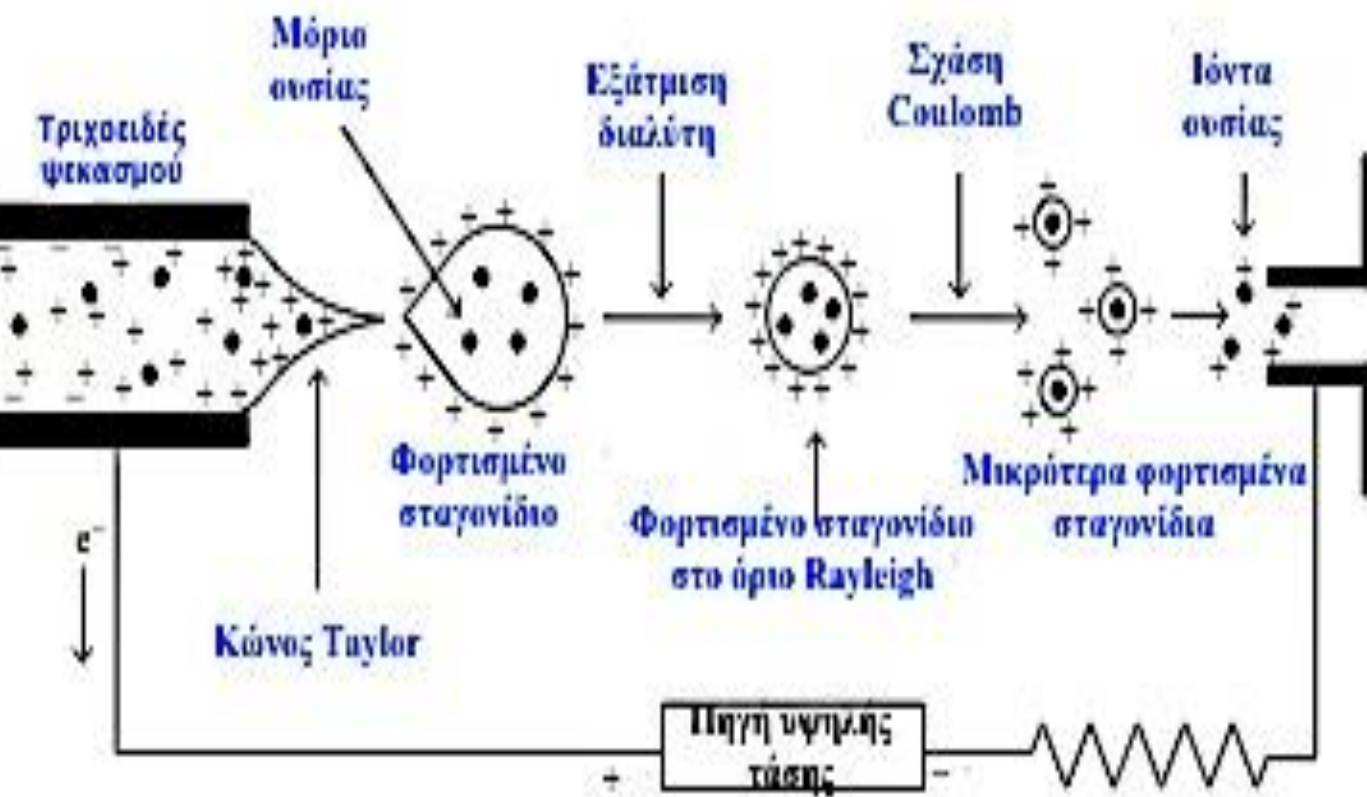


- Ζεύγος αντλιών για την παροχή διαλυτών
- Αυτόματο δειγματολήπτη
- Φασματόμετρο μάζας με τετραπολικό αναλυτή μάζας και πηγή ιονισμού με ηλεκτροψεκασμό (LCMS-2020,)
- Ηλεκτρονικό υπολογιστή με λογισμικό ελέγχου και επεξεργασίας των δεδομένων

ΙΟΝΙΣΜΟΣ ΜΕ ΗΛΕΚΤΡΟΨΕΚΑΣΜΟ

ELECTROSPRAY IONISATION (ESI-Q/HPLC)

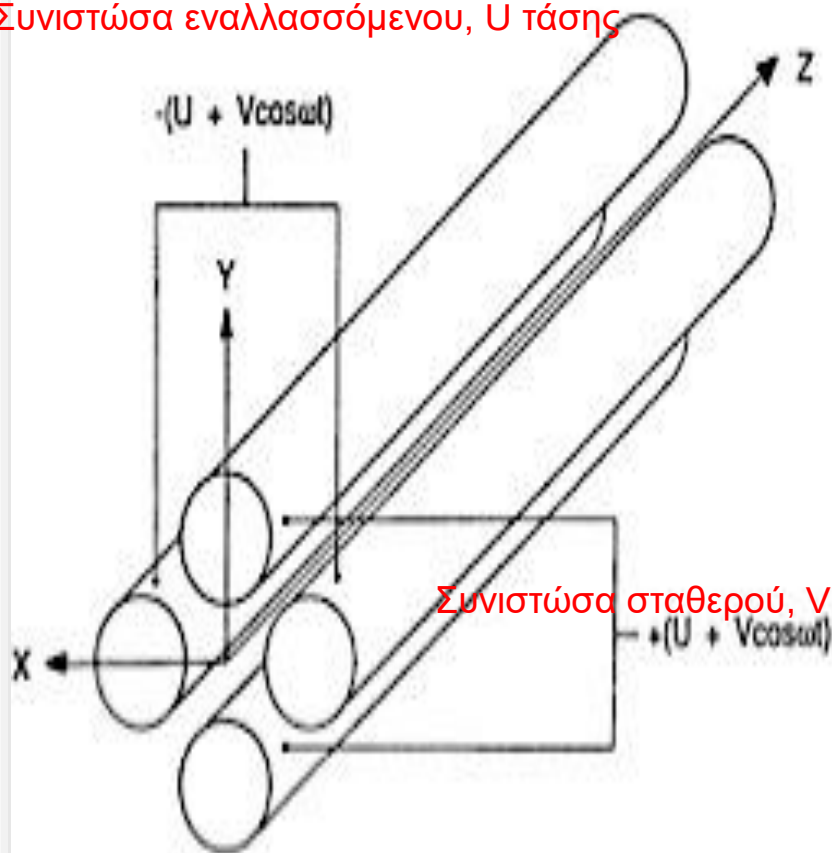




Μεταβολή U και V , $U/V \ll 1$

Το ένα πεδίο ταλαντώνεται δημιουργώντας συχνότητα ταλάντωσης.
Ιόντα m/z που συντονίζονται διέρχονται από το τετράπολο

Συνιστώσα εναλλασσόμενου, U τάσης



Συνιστώσα σταθερού, V τάσης

2 ζεύγη ηλεκτρονίων ίδιου δυναμικού



ΣΥΝΘΗΚΕΣ ΛΕΙΤΟΥΡΓΙΑΣ ΤΟΥ ESI/MS

Ion positive method

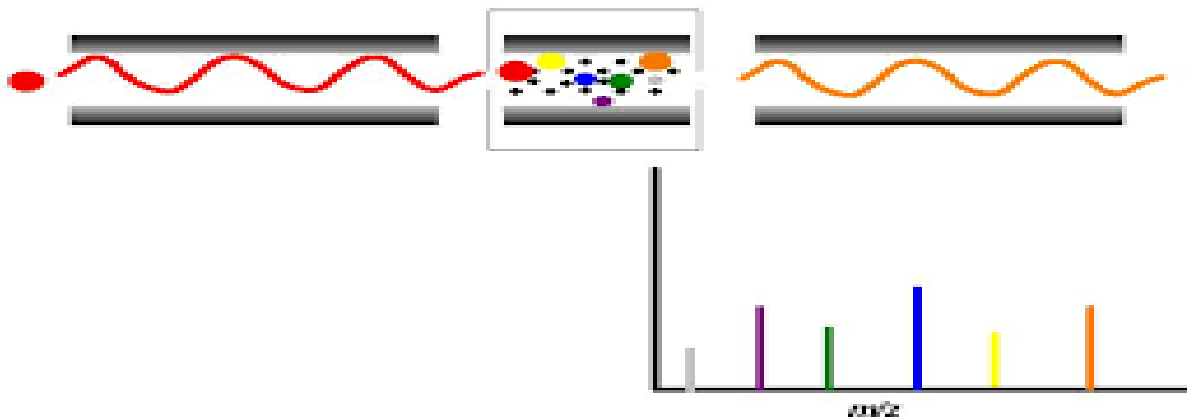
- κινητή φάση: μεθανόλη:νερό :ακετονιτρίλιο
- πίεση: 180-200 psi
- ταχύτητα ροής: 0,5 ml/min
- όγκος έγχυσης: 5 μ l
- δυναμικό διασύνδεσης: +4,5 KV
- θερμοκρασία γραμμής αποδιαλύτωσης: 250° C
- ροή αερίου νεφελοποίησης: 1,5 L/min
- ροή αερίου ξήρανσης: 15 L/min



Τρόποι λειτουργίας συστημάτων MS/καταγραφή δεδομένων

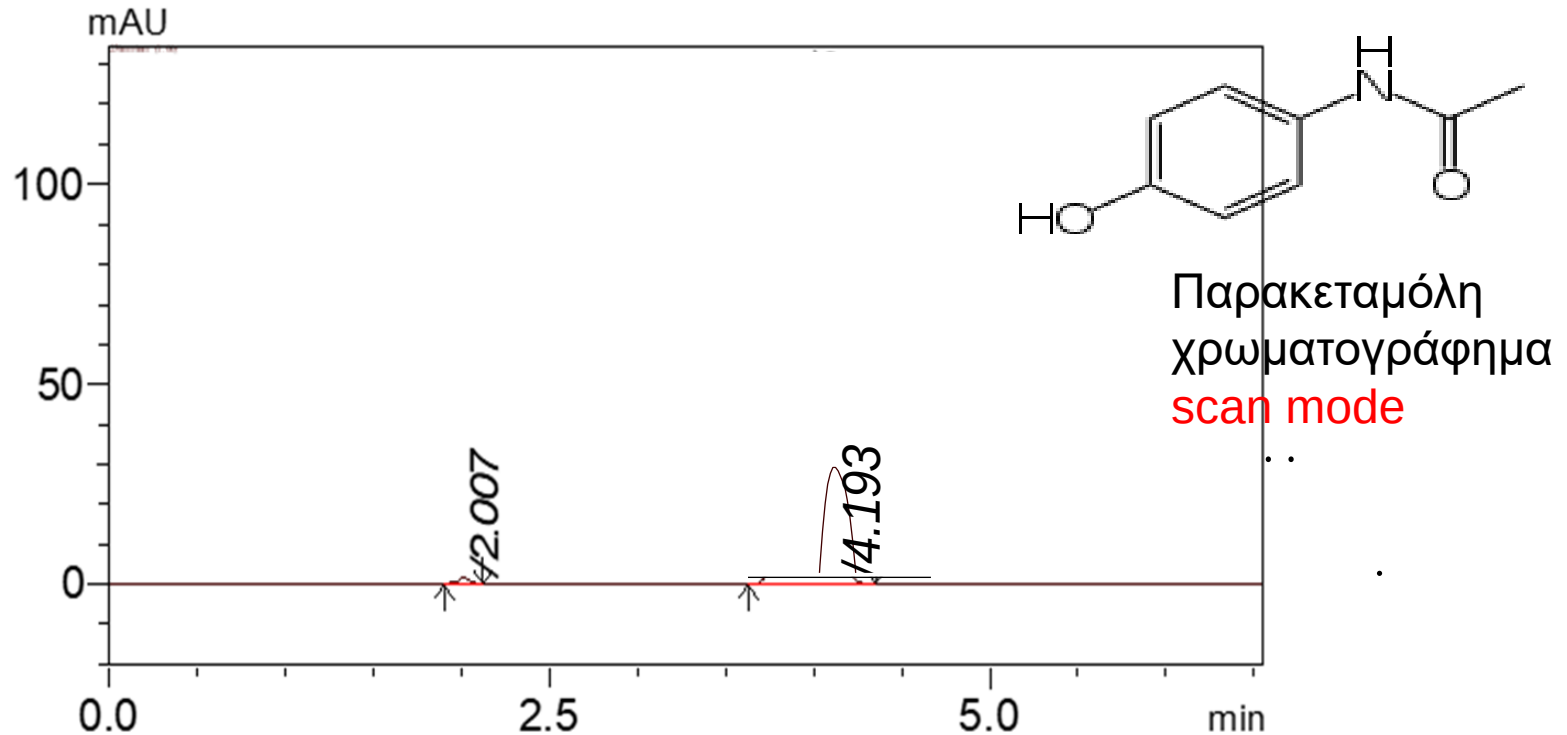
Βιβλίο : Εισαγωγή στη Φαρμακευτική αναλ. Χημεία (κεφ.15.4)

- Πλήρης σάρωση (Full scan)
- Επιλεγμένη παρακολούθηση ιόντων (Selected ion monitoring, SIM)
- Χρήση διάστασης επαγώμενης από σύγκρουση (CID, Collision-induced dissociation). Η ποσοτικοποίηση πραγματοποιείται με παρακολούθηση της τιμής m/z της αναλυόμενης ουσίας καθώς και επιλεγμένων θραυσμάτων της

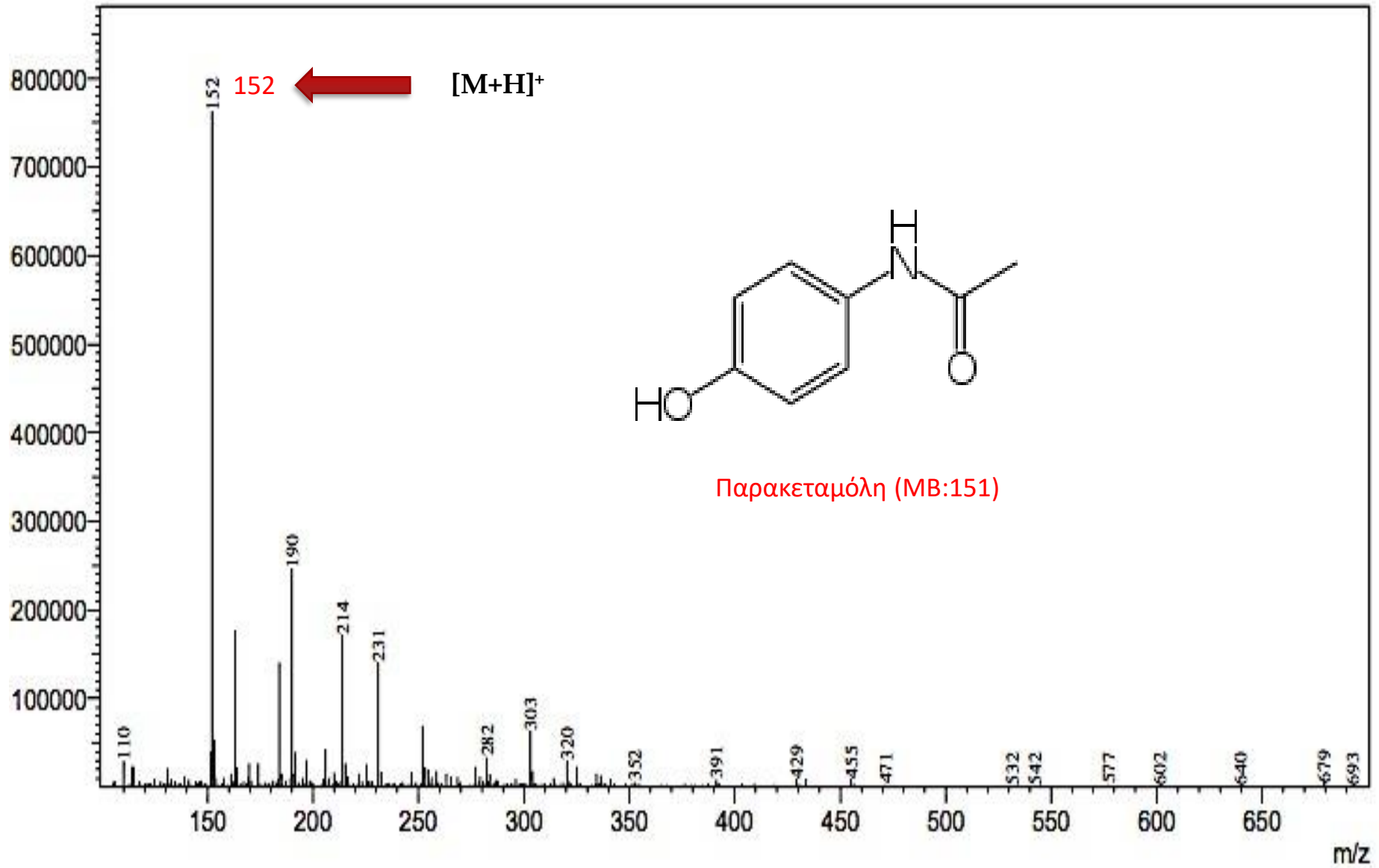


Έγχυση των χημικών ουσιών στο φασματοόμετρο μάζας

Λήψη και επεξεργασία σήματος

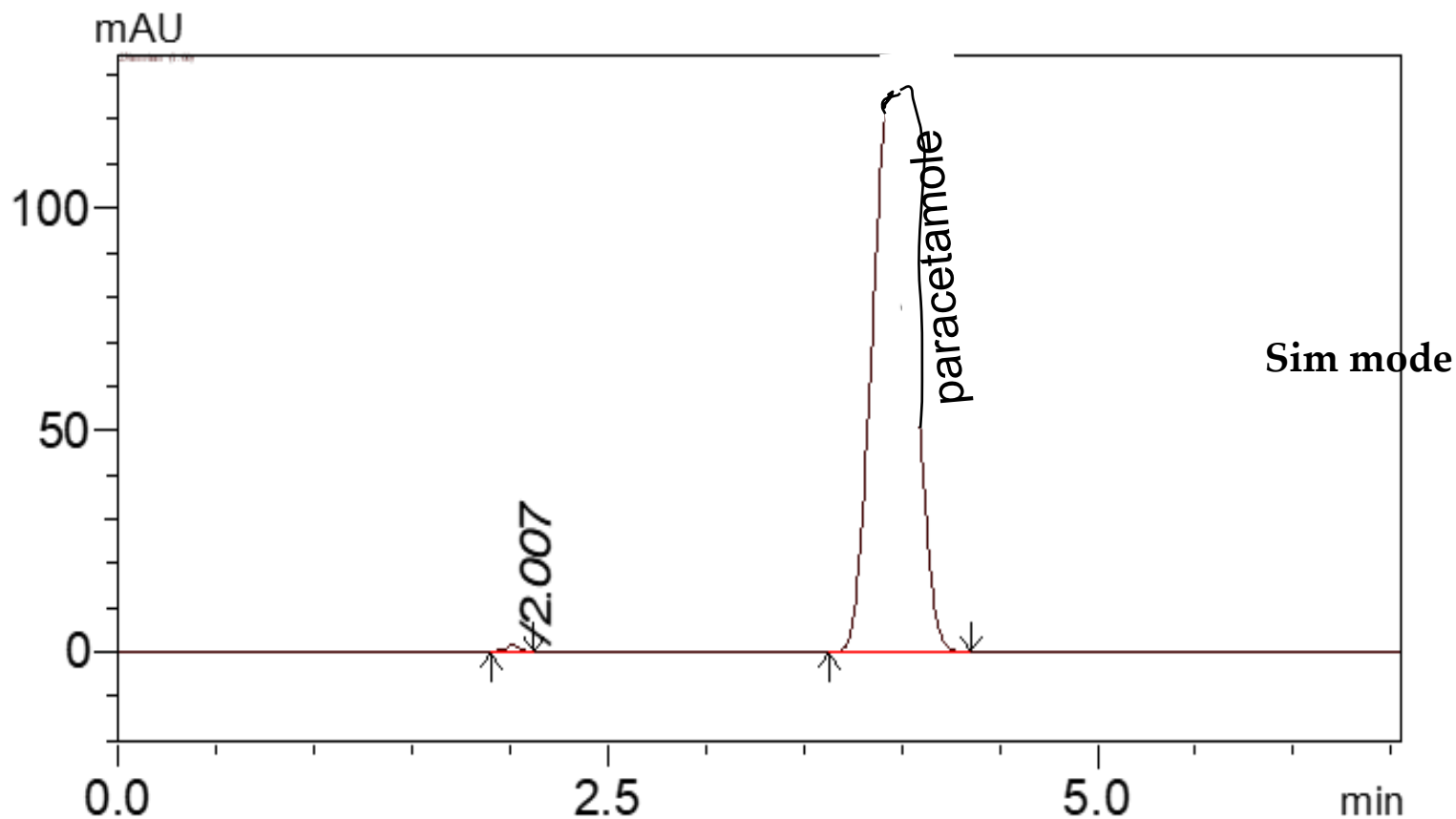
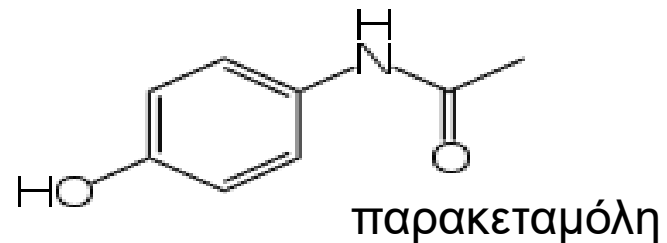


Θετικός Ιονισμός

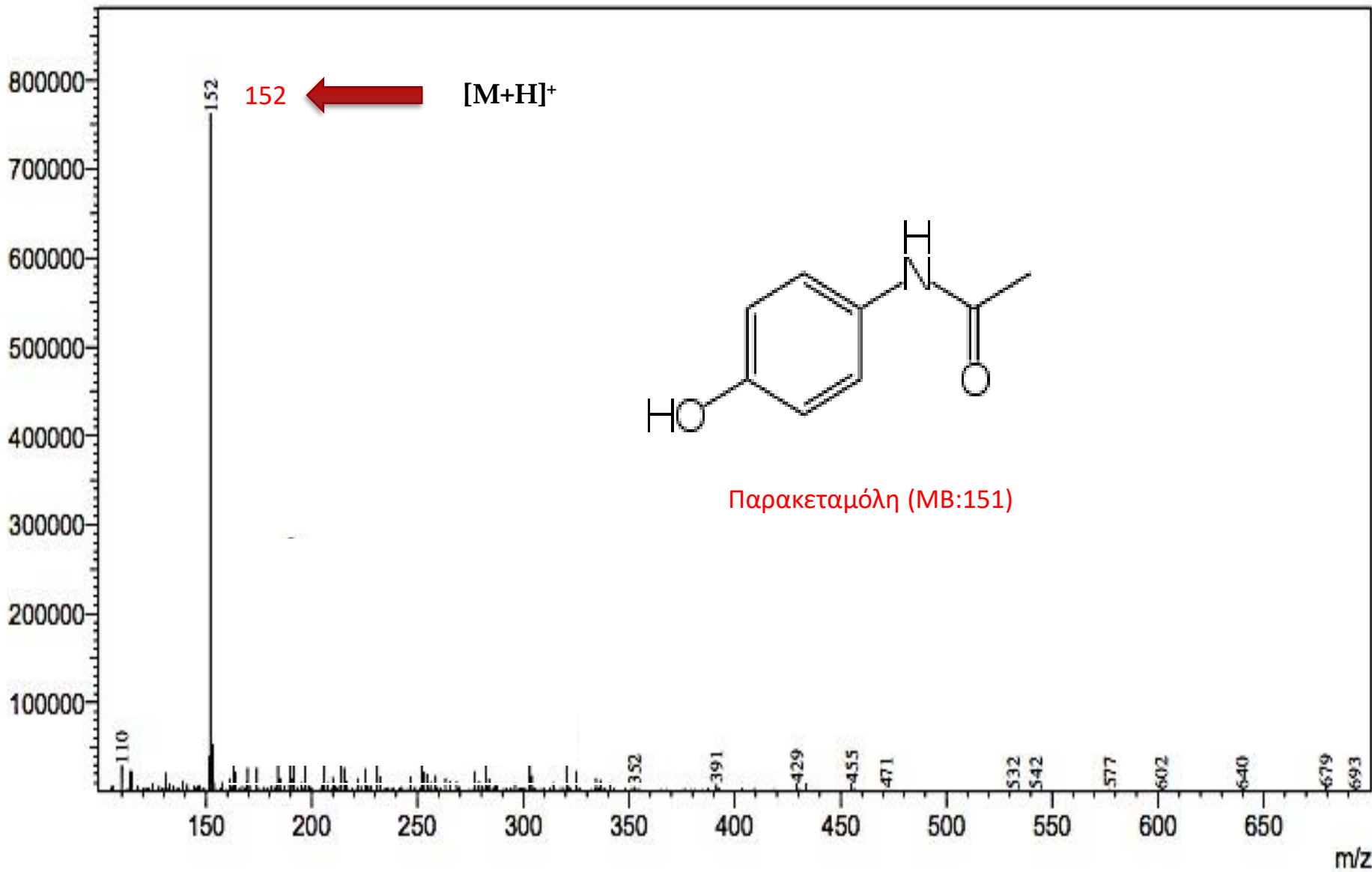


Έγχυση των χημικών ουσιών στο φασματομέτρο μάζας

Λήψη και επεξεργασία σήματος



Θετικός Ιονισμός



ΧΑΡΑΚΤΗΡΙΣΤΙΚΑ/ ΙΔΙΟΤΗΤΕΣ “ESI”

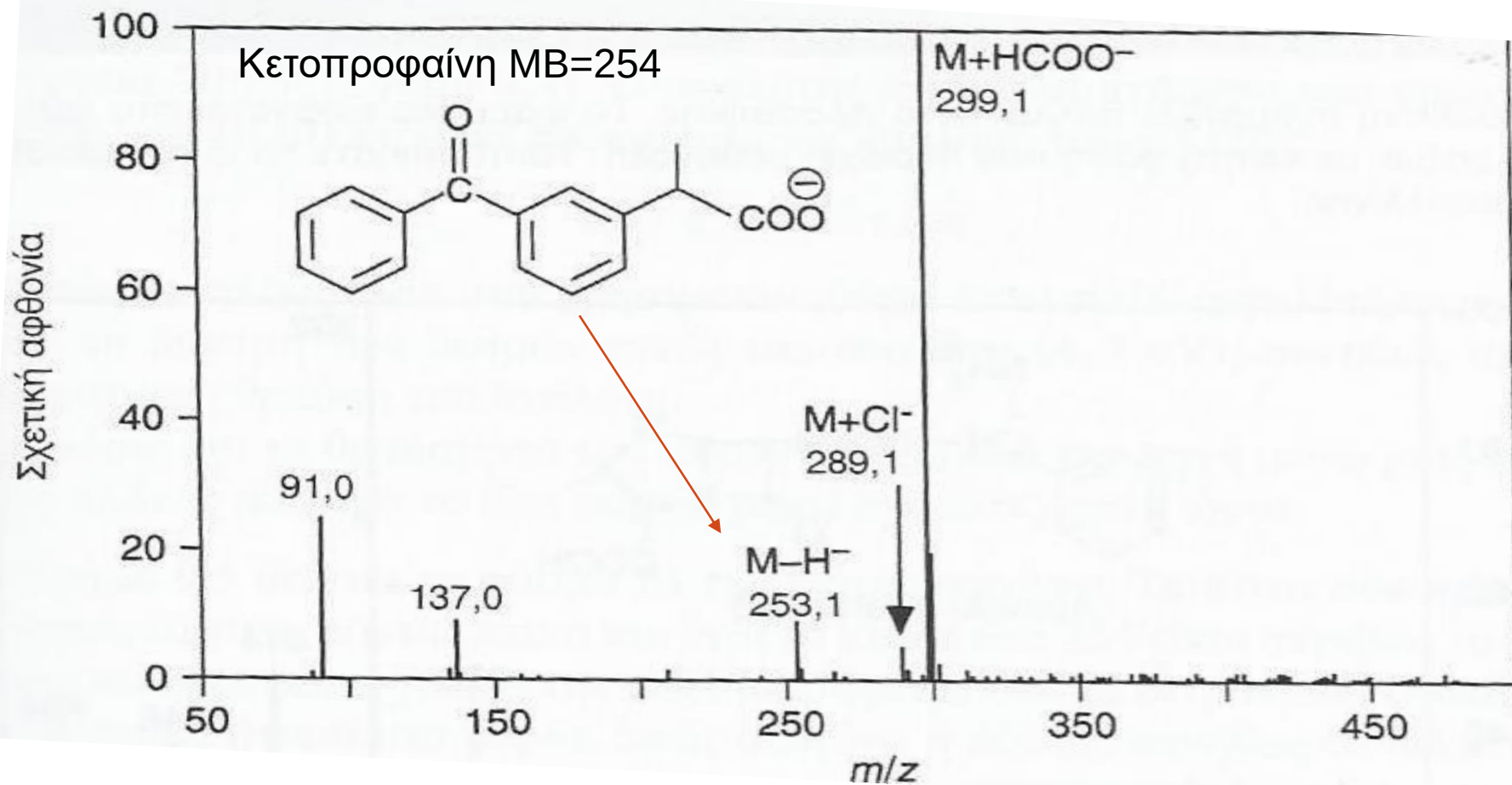
- Δημιουργεί θετικά ή αρνητικά ιόντα
- Ο διαχωρισμός των ιόντων γίνεται με τετράπολο (Q)
- Συνδέεται με HPLC
- Μετρά με ακρίβεια ενός δεκαδικού ψηφίου

Τρόπος μέτρησης m/z : ονομαστική μάζα : $C=12, H=1, N=14, O=16$ ακριβή μάζα $H=1,00783$

- Υπάρχει πιθανότητα να εμφανιστούν επιπλέον σήματα μικρής έντασης που οφείλονται σε ισότοπα π.χ. ^{12}C και ^{13}C
- Σχηματισμός ιόντων προσθήκης
(π.χ Na^+ με $AB=22$ ή Cl^- με $AB=35$)
- απομάκρυνση ουδέτερων μορίων

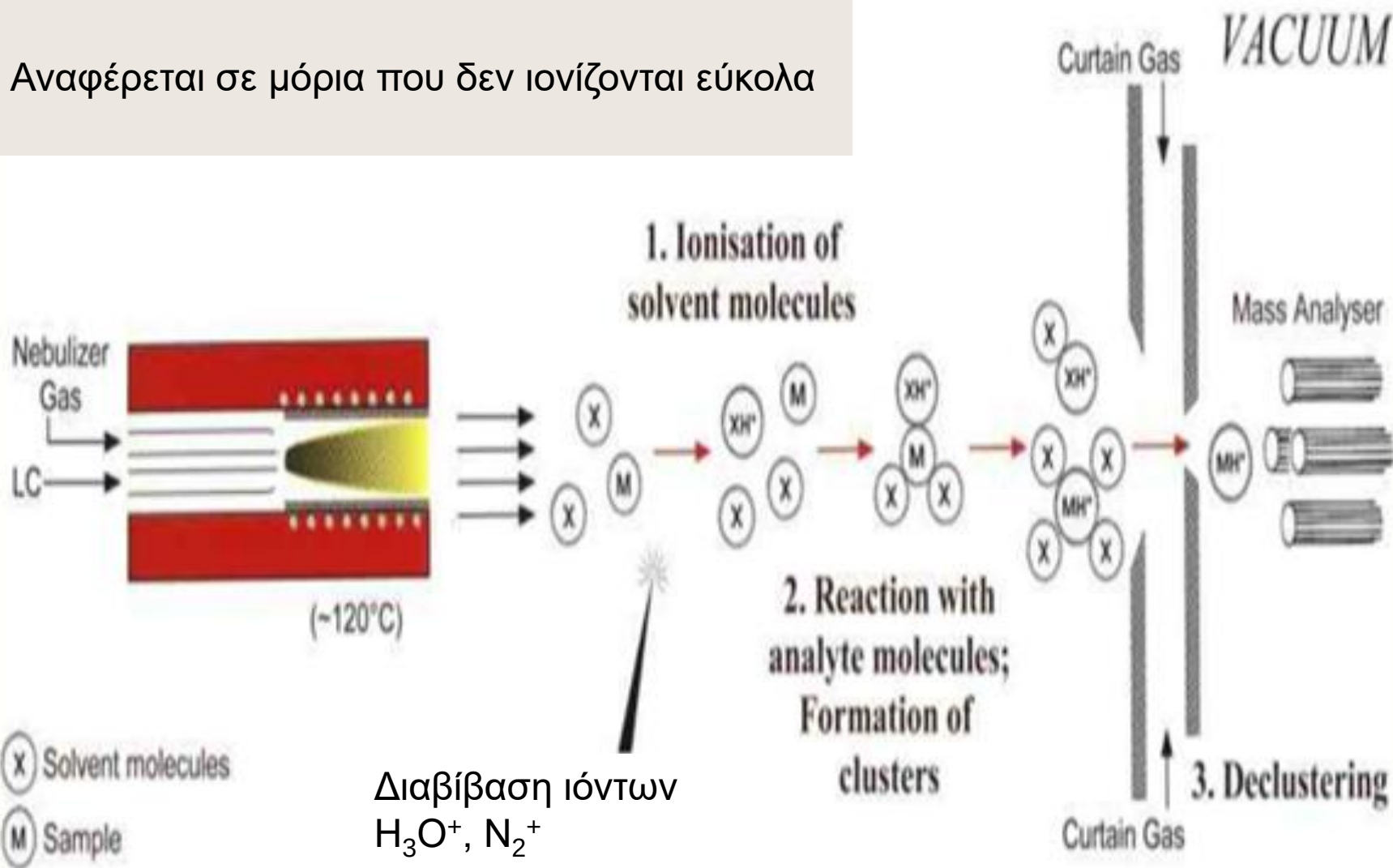


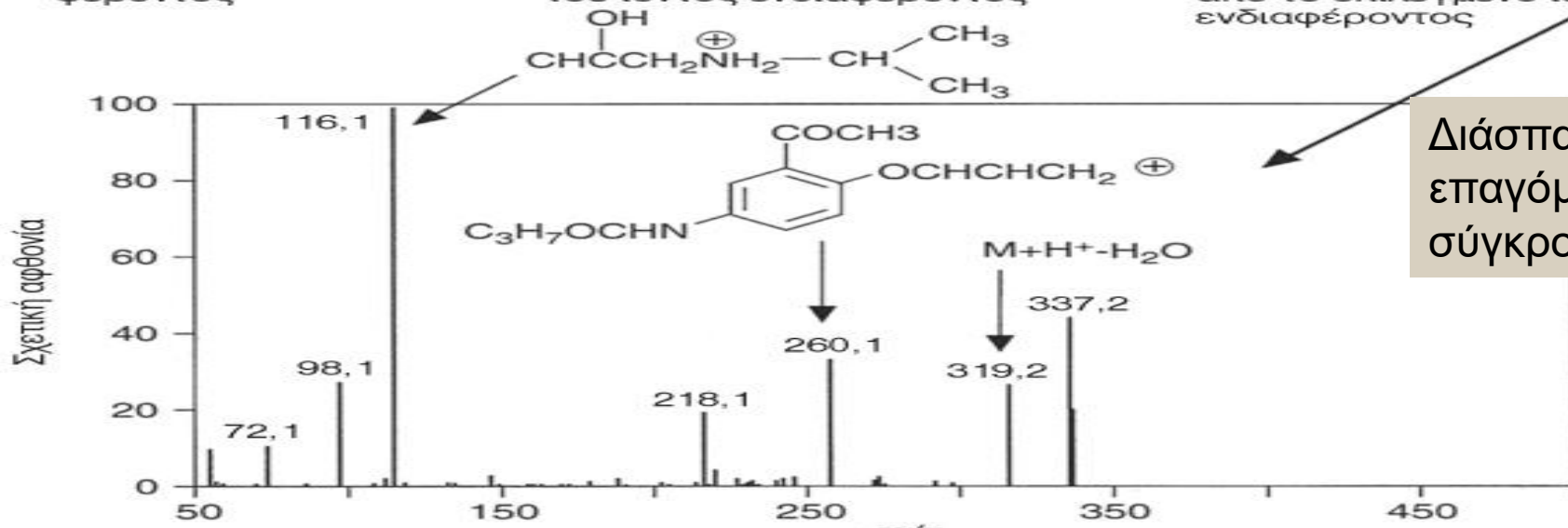
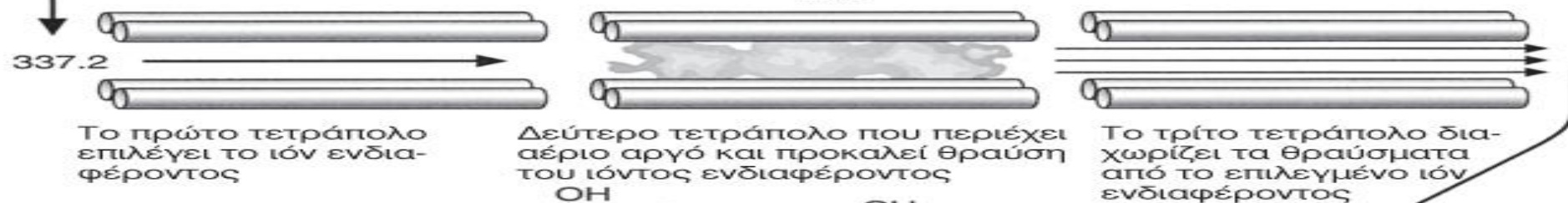
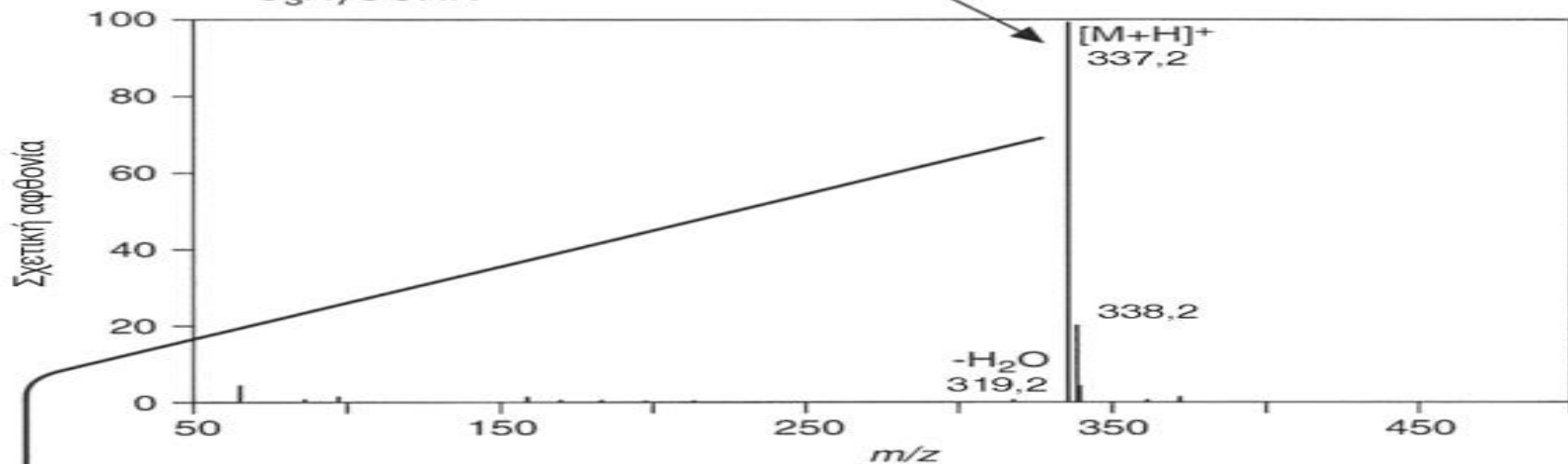
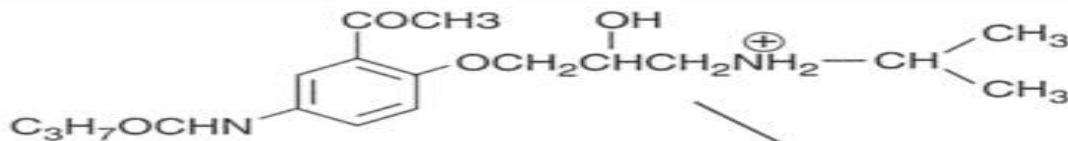
Σχηματισμός ιόντων προσθήκης/ Negative mode



ΧΗΜΙΚΟΣ ΙΟΝΙΣΜΟΣ ΣΕ ΣΥΝΘΗΚΕΣ ΑΤΜΟΣΦΑΙΡΙΚΗΣ ΠΙΕΣΗΣ ATMOSPHERIC PRESSURE CHEMICAL IONISATION-(APCI)

Αναφέρεται σε μόρια που δεν ιονίζονται εύκολα

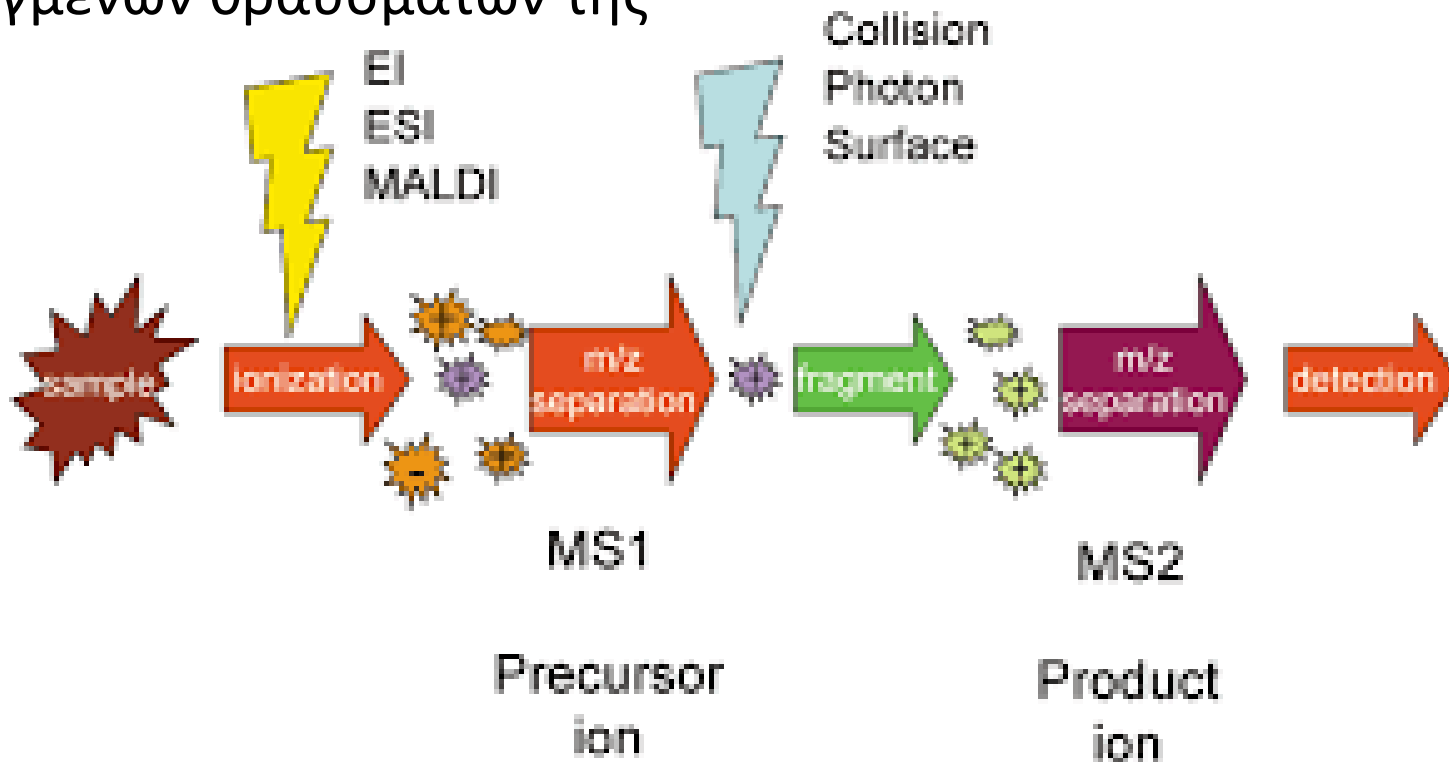




Διάσπαση
επαγόμενη από
σύγκρουση CID

Τρόποι λειτουργίας συστημάτων MS

- Χρήση διάστασης επαγώμενης από σύγκρουση (CID, Collision-induced dissociation). Η ποσοτικοποίηση πραγματοποιείται με παρακολούθηση της τιμής m/z της αναλυόμενης ουσίας καθώς και επιλεγμένων θραυσμάτων της



“EI-Magnetic Sector”

Πρόσκρουσης ηλεκτρονίων με μαγνητικό Τομέα

GC/MS

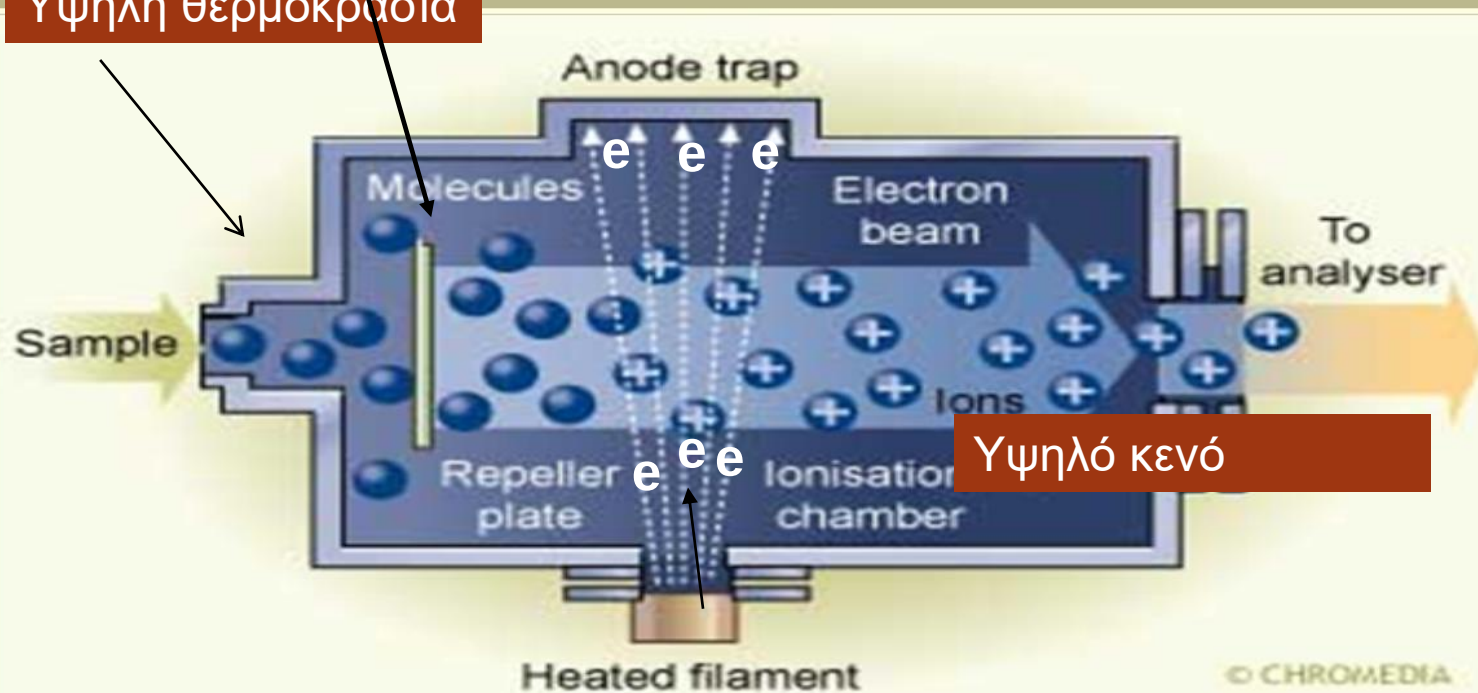


ELECTRON IMPACT/ELECTRON IONISATION (EI-GC/MS)

Θετικά φορτισμένη πλάκα απώθησης

Απευθείας βομβαρδισμός μορίων αερίου φάσης της προς ανάλυση ουσίας, με ηλεκτρόνια

Υψηλή θερμοκρασία



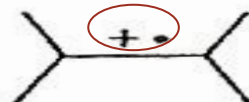
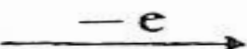
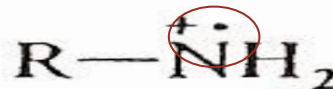
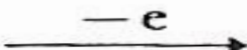
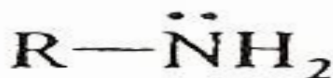
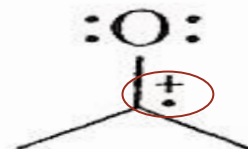
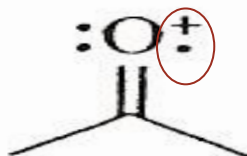
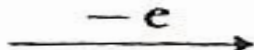
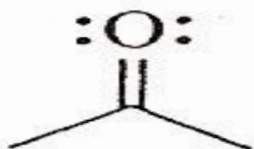
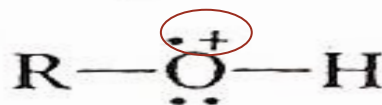
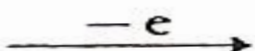
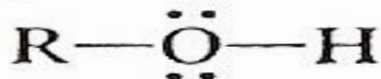
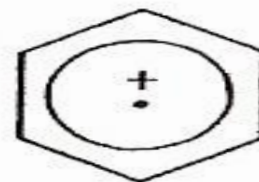
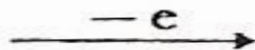
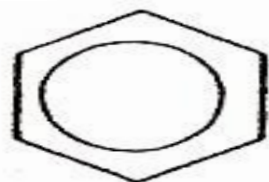
Υψηλό κενό

- Εκτεταμένη θραυσματοποίηση
- Ιδανική για δομικές μελέτες χημικών ουσιών

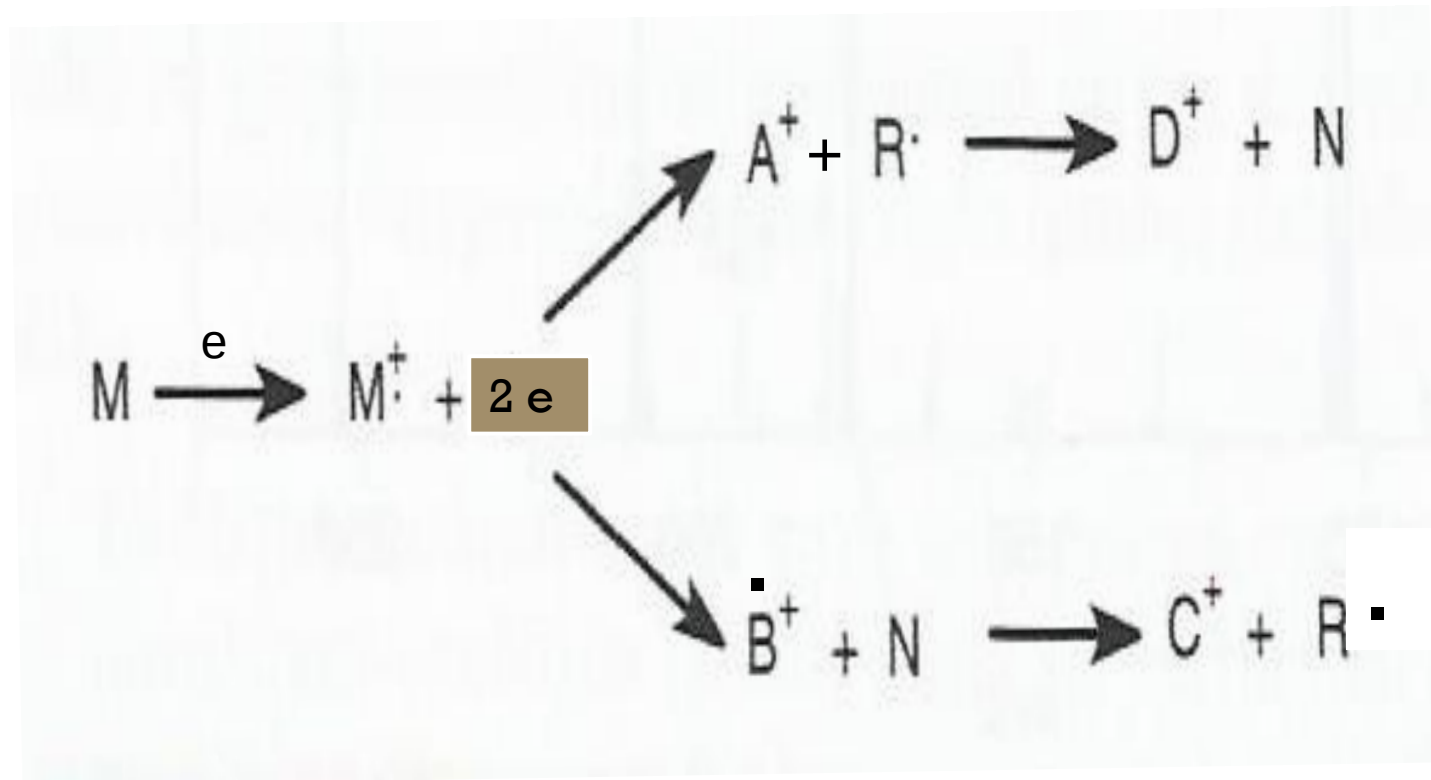
Νήμα βολφραμίου ή ρηνίου

Ελεύθερη ρίζα

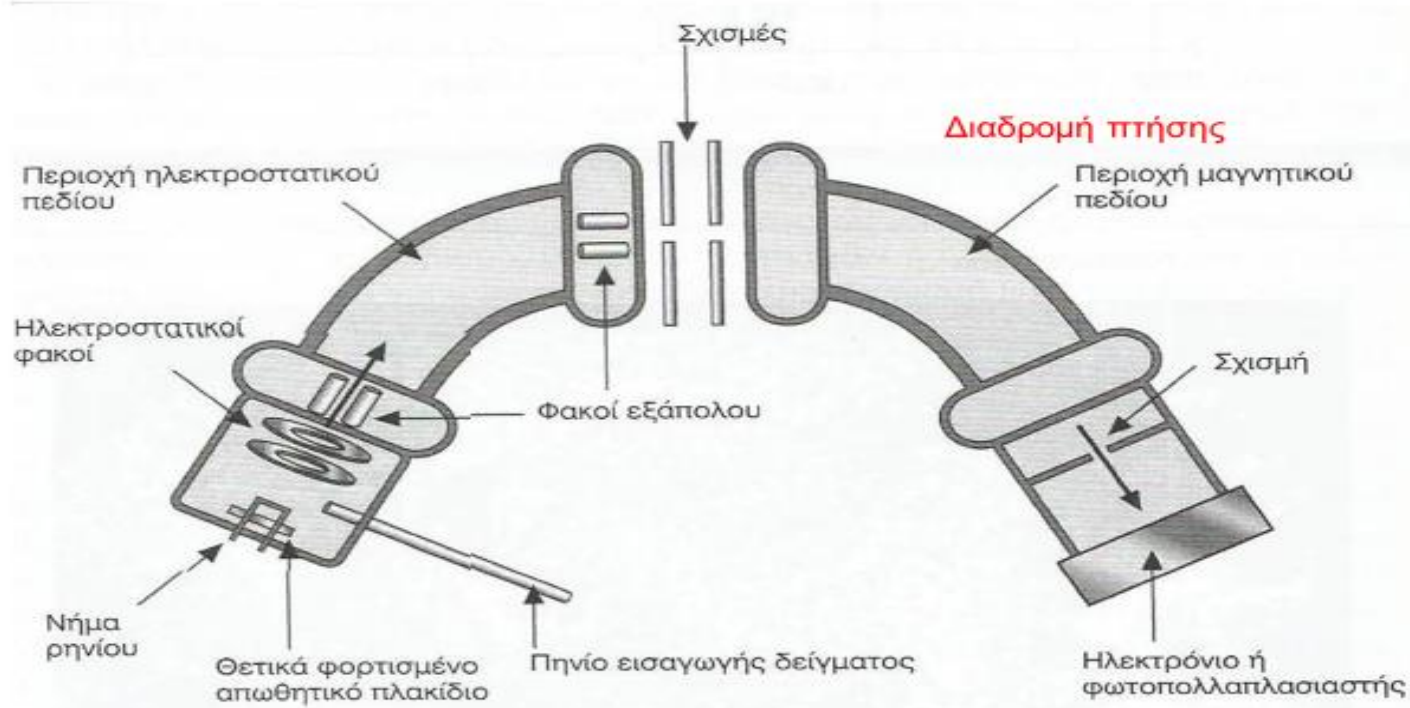
Ο όρος "ελεύθερη χημική ρίζα", περιγράφει άτομα, μόρια ή ιόντα στα οποία το εξωτερικό τροχιακό δεν καταλαμβάνεται από ζεύγος ηλεκτρονίων αλλά από ένα μόνο ηλεκτρόνιο (μονήρες ηλεκτρόνιο). Συμβολισμός π.χ. $\text{CH}_3\cdot$



ΜΕΛΕΤΗ ΜΟΡΙΑΚΗΣ ΘΡΑΥΣΗΣ ΜΕ ΕΙ



ΑΝΑΛΥΤΗΣ ΜΑΓΝΗΤΙΚΟΥ ΤΟΜΕΑ



Τιμή μάζας για διέλευση από τον αναλυτή

$$m/z = \frac{H^2 r^2}{2V}$$

H : η ισχύς μαγνητικού πεδίου

V : δυναμικό επιτάχυνσης

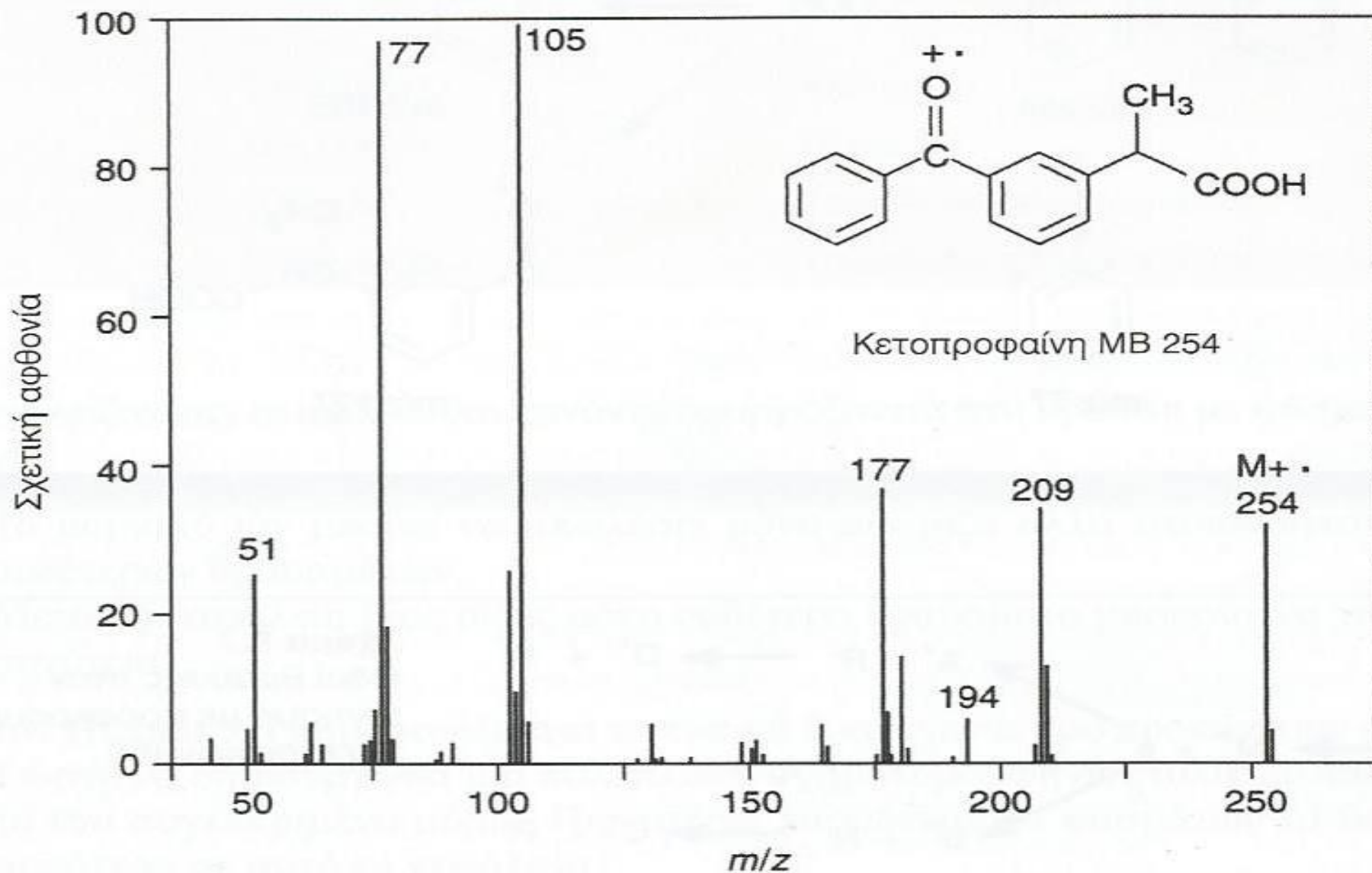
r^2 : η ακτίνα κυκλικής διαδρομής

μεταβάλλονται

(σταθερό)



ΠΛΗΡΕΣ ΦΑΣΜΑ ΜΕ ΤΕΧΝΙΚΗ ΕΙ



Πηγή

αναλυτής

MALDI-TOF

MALDI-Q-TOF

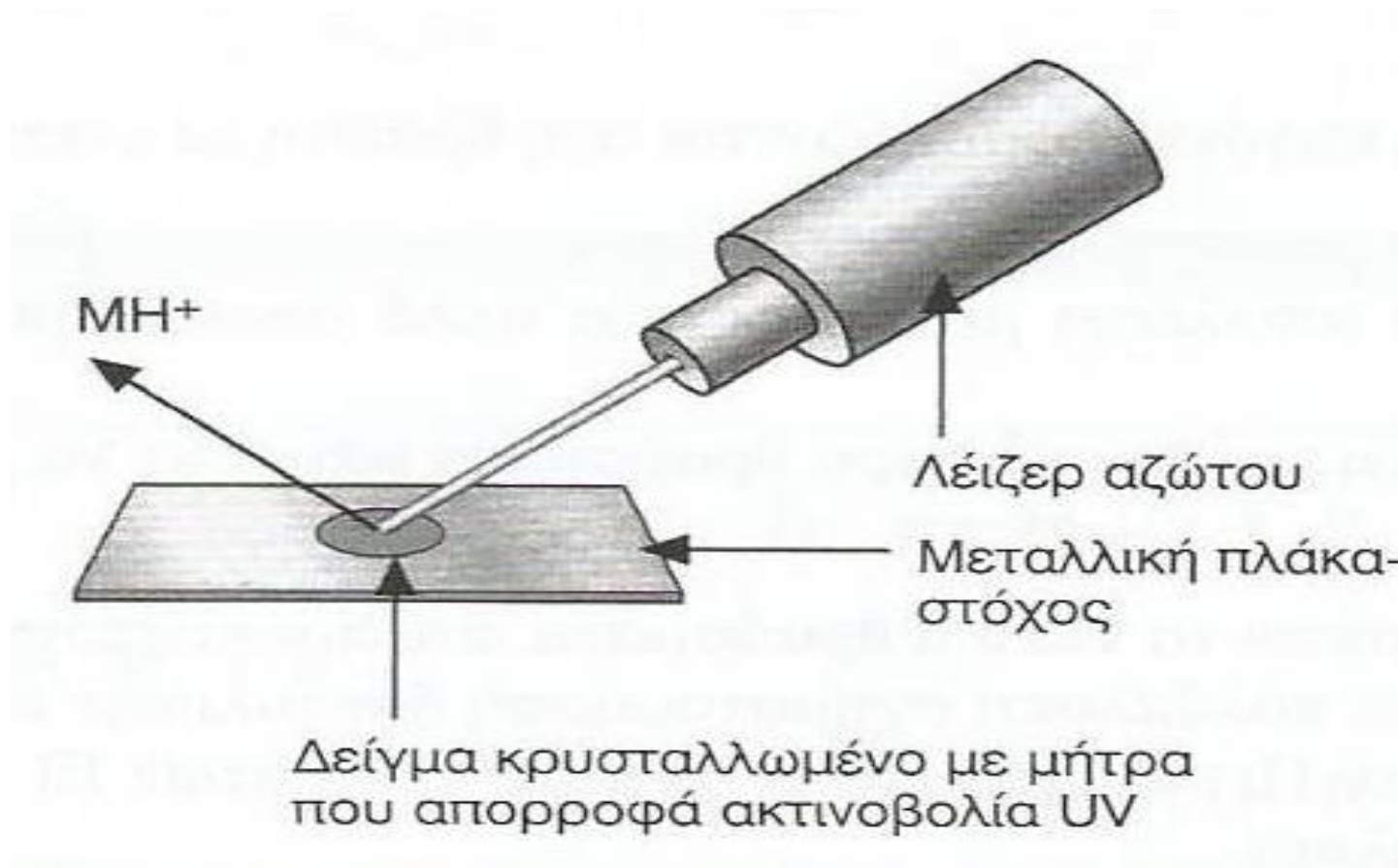


οχι με HPLC

LC/ESI-Q-TOF



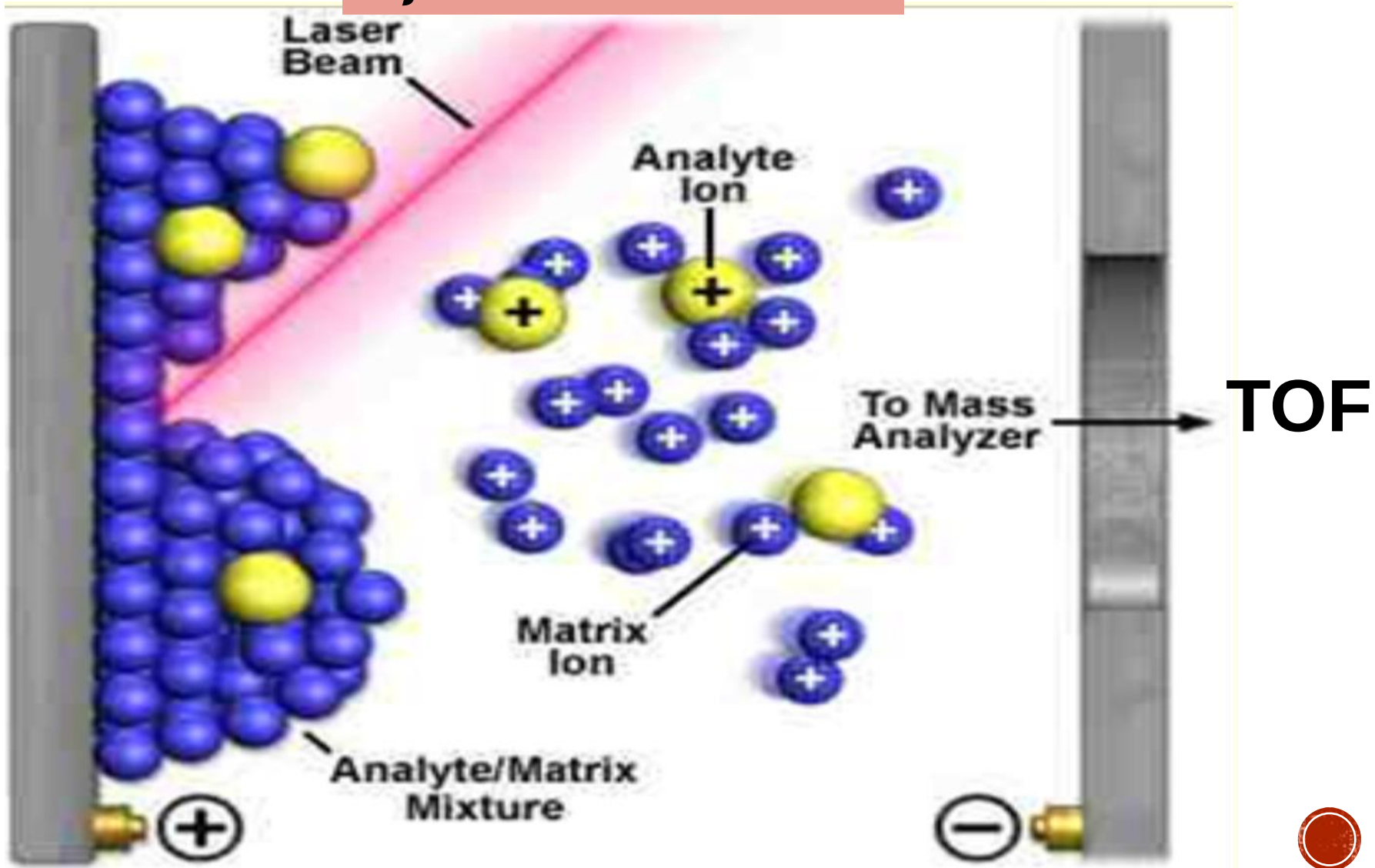
ΙΟΝΙΣΜΟΣ ΕΚΡΟΦΗΣΗΣ ΛΕΙΖΕΡ ΥΠΟΒΟΗΘΟΥΜΕΝΟΣ ΑΠΟ ΥΛΙΚΟ ΜΗΤΡΑΣ (MALDI-TOF ΟΧΙ ΜΕ HPLC)



Σχηματισμός Ions +/- , λόγω πρωτονίωσης ή αποπρωτονίωσης



Αζώπτου 337nm



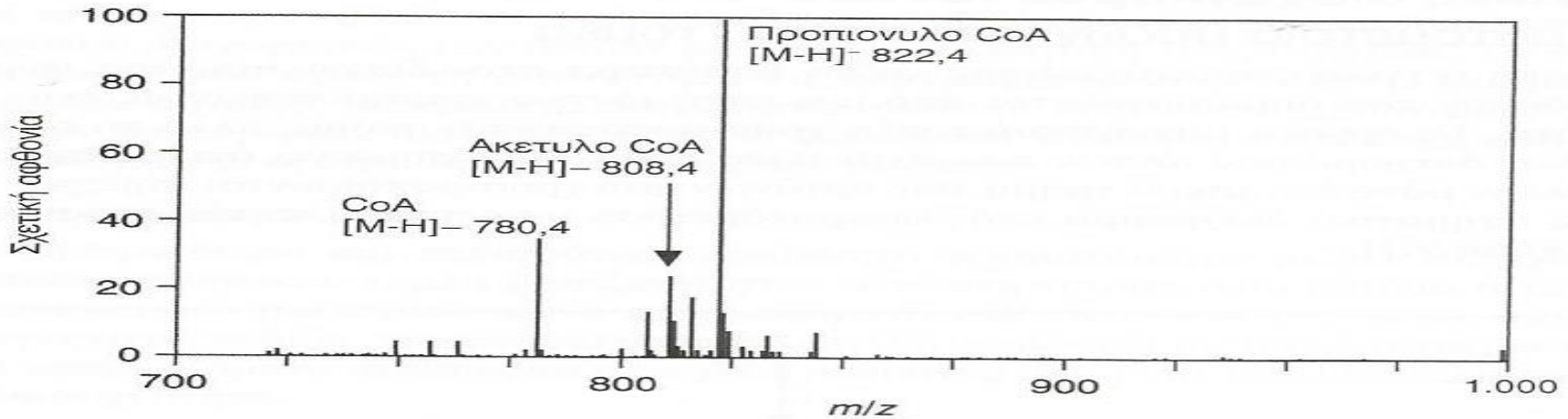
2,5 διυδροξυβενζοϊκό οξύ



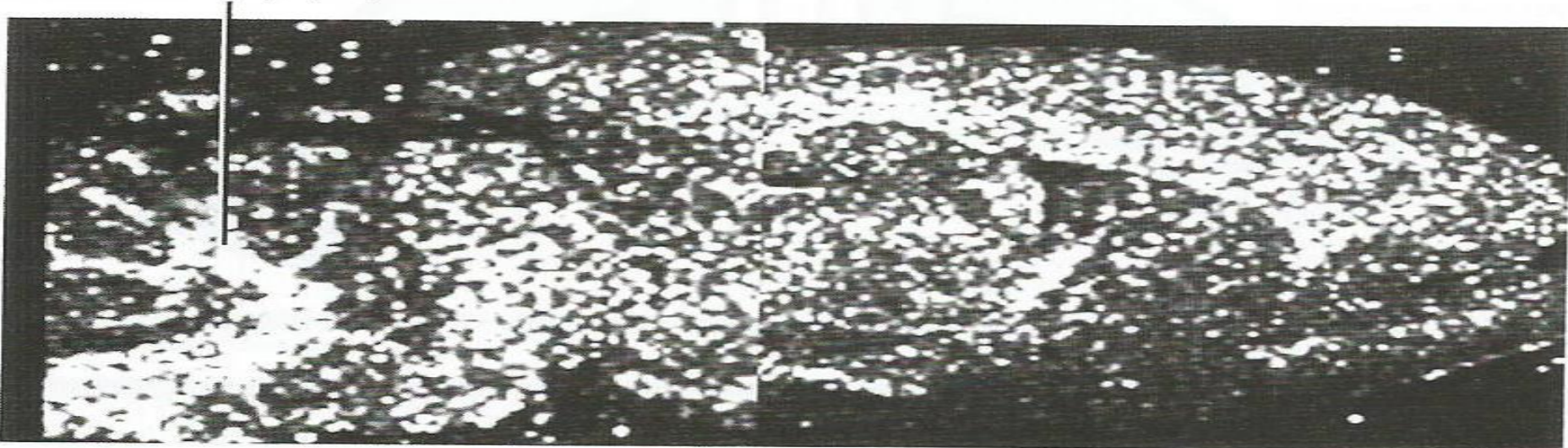
Χρήση : (όχι ποσοτικούς προσδιορισμούς)

- στο χαρακτηρισμό πρωτεϊνών
- χαρακτηρισμό φαρμακευτικών πολυμερών
- ολιγομερή του DNA
- απεικόνιση ιστών

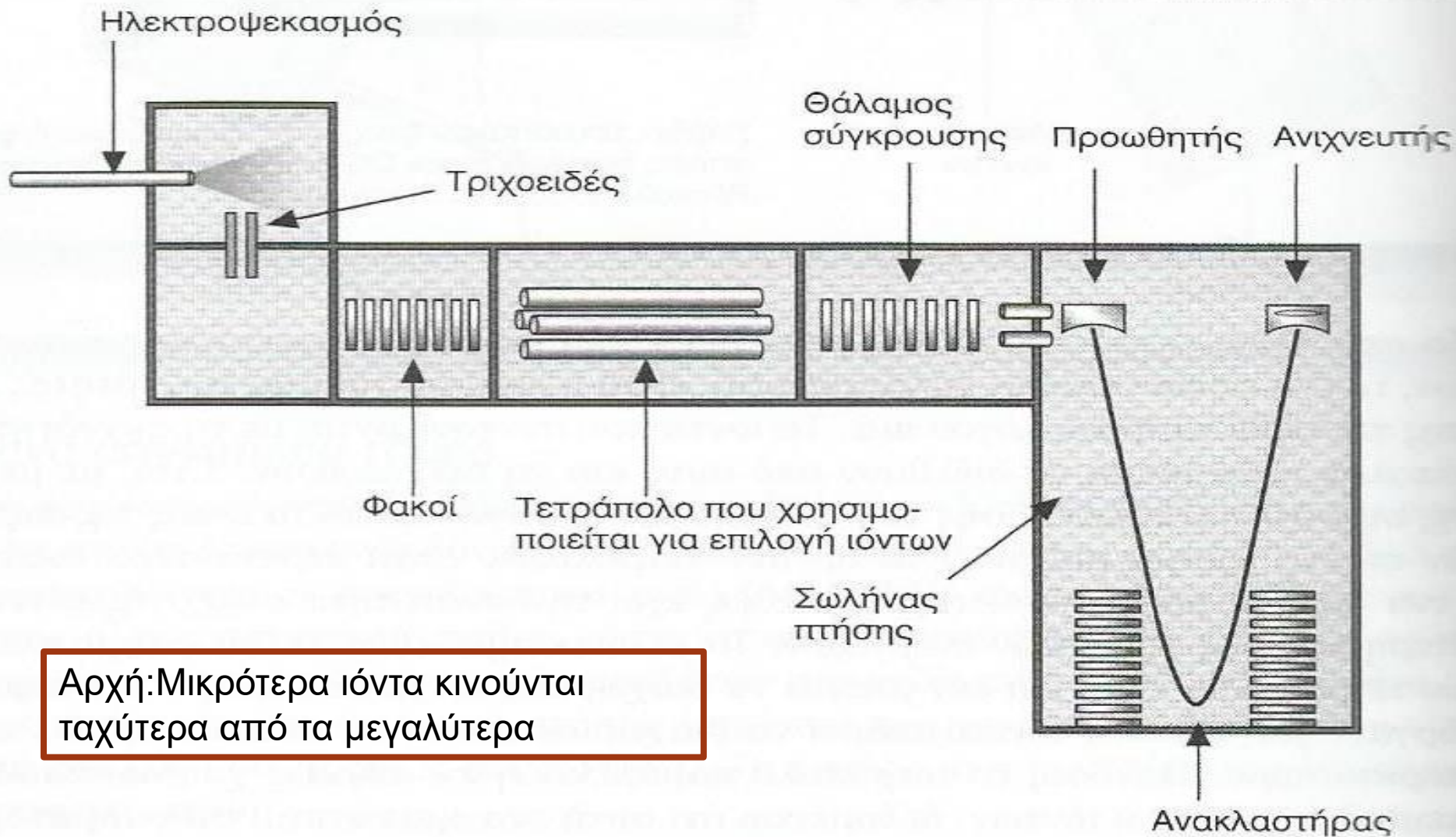
MALDI-MS



Παρεγκεφαλίδα



ΔΙΑΧΩΡΙΣΜΟΣ ΙΟΝΤΩΝ ΜΕ «ΧΡΟΝΟ ΠΤΗΣΗΣ» TOF (MALDI-TOF or ESI-Q-TOF)



Αρχή: Μικρότερα ιόντα κινούνται ταχύτερα από τα μεγαλύτερα

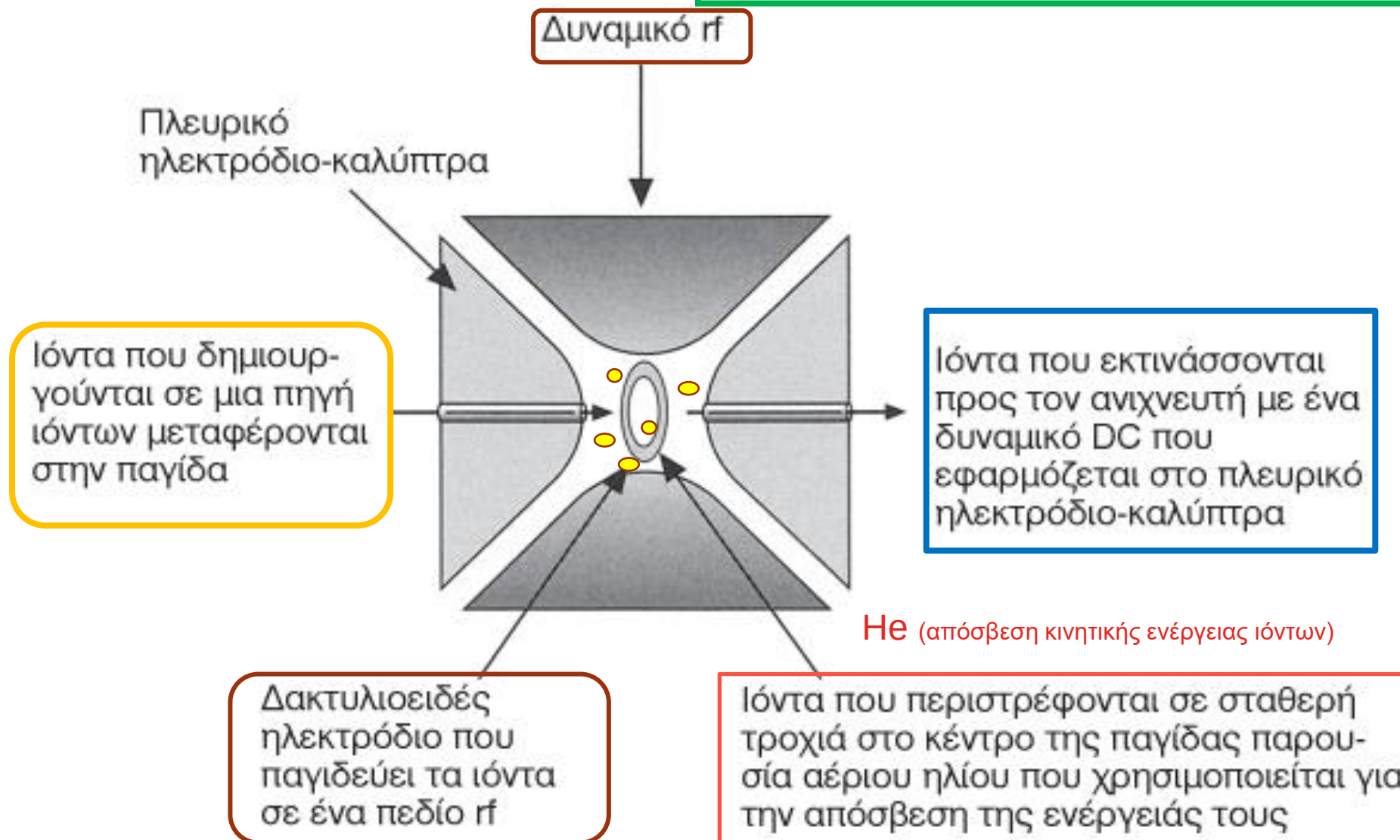
ΑΛΛΟΙ ΑΝΑΛΥΤΕΣ ΜΑΣΜΑΤΟΜΕΤΡΙΑΣ ΜΑΖΩΝ



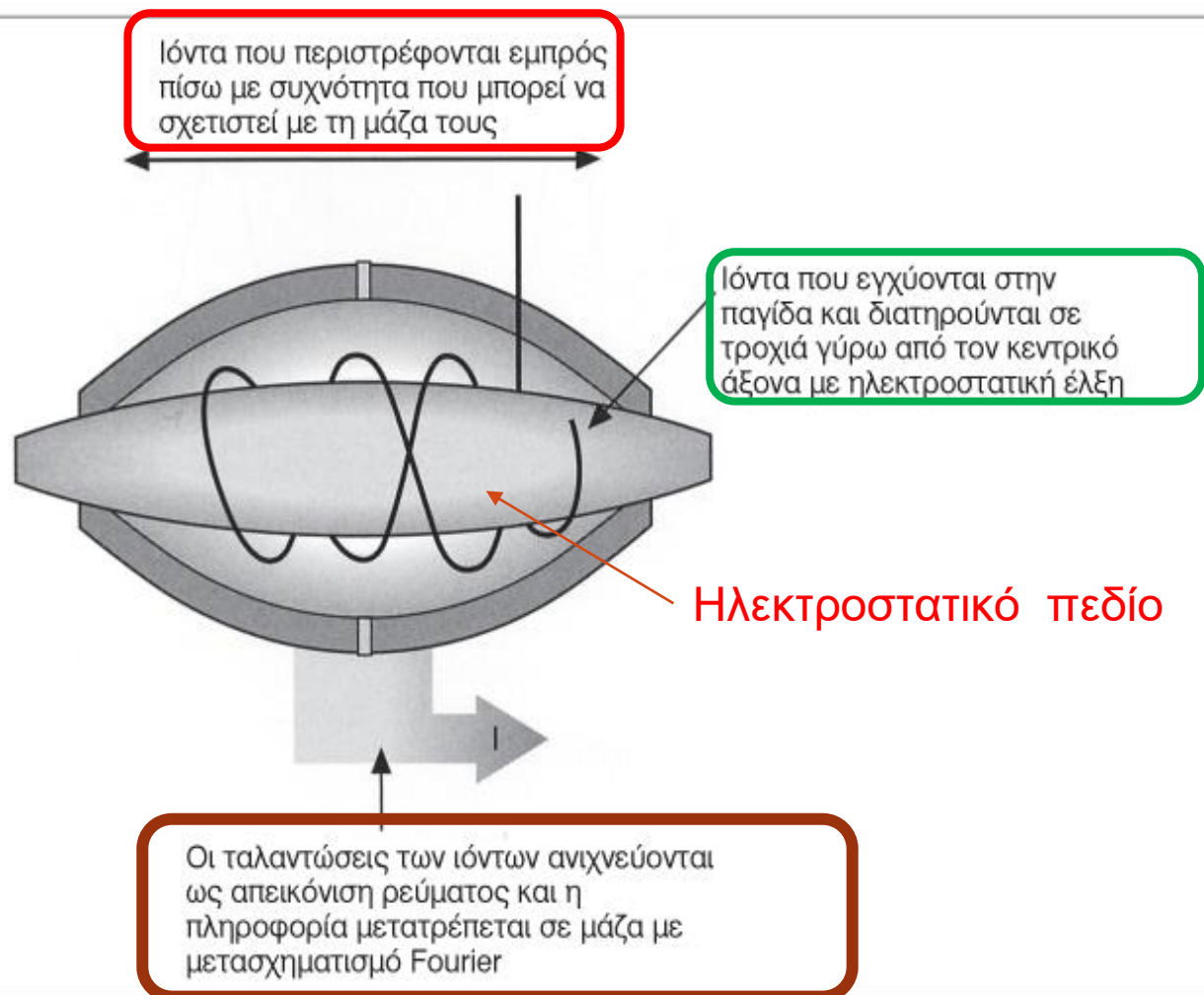
Διαχωρισμός με παγίδα ιόντων

Σε θραυσματοποίηση:

- Η παγίδα ιόντων αδειάζει (μένει 1 ιόν)
- Το ιόν (λόγω rf) συγκρούεται με He, δημιουργεί θραύσματα



ΥΨΗΛΗΣ ΔΙΑΧΩΡΙΣΤΙΚΗΣ ΙΚΑΝΟΤΗΤΑΣ ΠΑΓΙΔΑ ΙΟΝΤΩΝ «ORBITRAP»



Υψηλής διακριτικής
ικανότητας παγίδα ιόντων
Orbitrap.

ΤΕΧΝΙΚΕΣ ΙΟΝΤΙΣΜΟΥ ΣΤΗΝ GC-MS

- Πρόσκρουσης ηλεκτρονίων (Electron impact)
- Χημικός ιοντισμός θετικού ιόντος (PICI)



Ψωραλένιο MB 186

m/z 187 (προσθήκη H^+)

m/z 215 (προσθήκη C_2H_5^+)

m/z 227 (προσθήκη C_3H_5^+)



- Χημικός ιοντισμός αρνητικού ιόντος (NICI)



ΤΕΧΝΙΚΕΣ ΙΟΝΤΙΣΜΟΥ ΣΤΗΝ LC-MS

- Ιοντισμός με ηλεκτροψεκασμό (ESI)
- Ιοντισμός σε ατμοσφαιρική πίεση με ιόντα H_3O^+ , N_2^+ (API)
- Φάσματα με χρήση διάστασης επαγώμενης από σύγκρουση (**CID, Collision-induced dissociation**)
Ισοδύναμα με EI

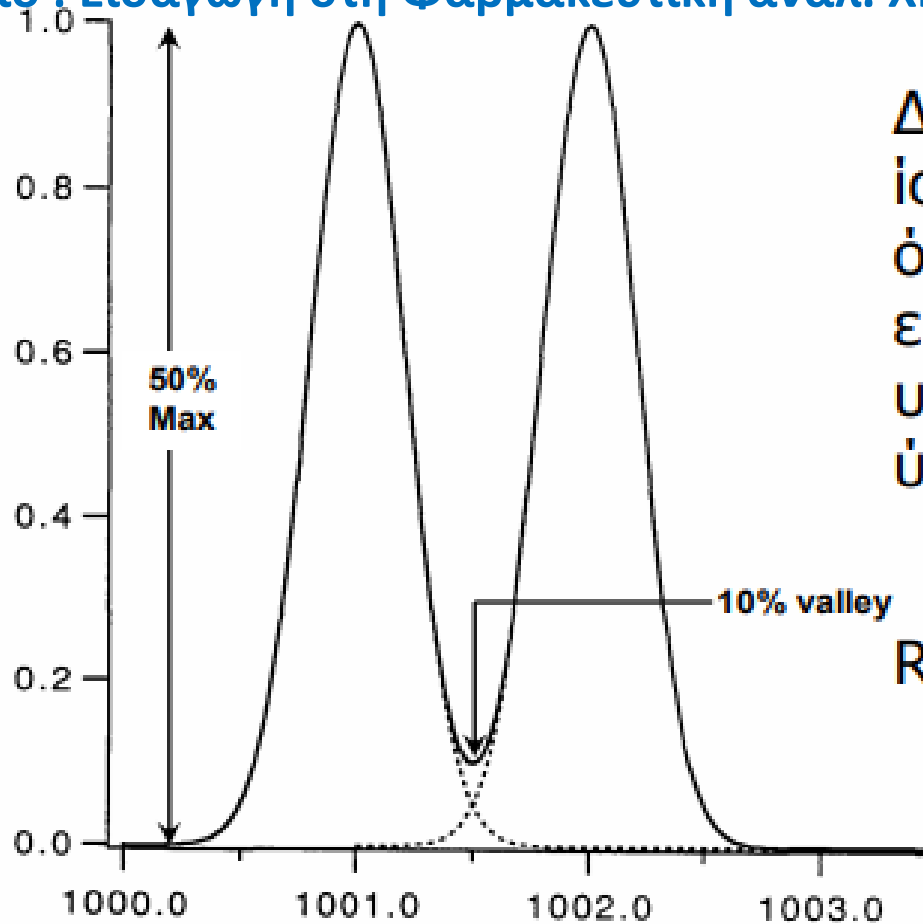
Τα φάσματα αυτά λαμβάνονται σε διάταξη συζευγμένης (δίδυμης) (*tandem*) φασματομετρίας μαζών με χρήση τριπλού τετράπολου.

Πλεονεκτεί έναντι του EI διότι μειώνει το σήμα υποβάθρου



Διακριτική Ικανότητα Resolving Power, R

Βιβλίο : Εισαγωγή στη Φαρμακευτική αναλ. Χημεία (πλαίσιο 15,9 σελ. 295)



Δύο κορυφές (m/z) –
ίσης έντασης – θεωρείται
ότι διαχωρίζονται αν η
επικάλυψη τους δεν
υπερβαίνει το 10% του
ύψους τους (συνήθως)

..... ΈΤΣΙ:

$$R = 1001/(1002-1001) = 1001$$

Διακρισιμότητα Resolution

Διακρισιμότητα είναι η διαφορά δυο γειτονικών τιμών m/z ($m_2 - m_1$) και εκφράζεται σε ppm:

$$(m_2 - m_1)/m_1 = \Delta m/m_1$$

Π.χ. για:

$$\text{N}_2^+ : 28,0061 \text{ και } \text{CO}^+ : 27,9949$$

$$\Delta m/m_1 = 0,0004 \text{ ή } 400 \text{ ppm}$$

Πολλές φορές αναφέρεται και ως ακρίβεια (accuracy)

Δηλαδή ο αναλυτής μπορεί να διακρίνει δύο κορυφές με διαφορά μάζας μεταξύ τους 0,004u

Διακριτική ικανότητα= $m/\Delta m$

Πχ $1000=1000/(1001-1000)$

Διακρισιμότητα= $\Delta m/m$

Πχ $0,001=(1001-1000)/1000$



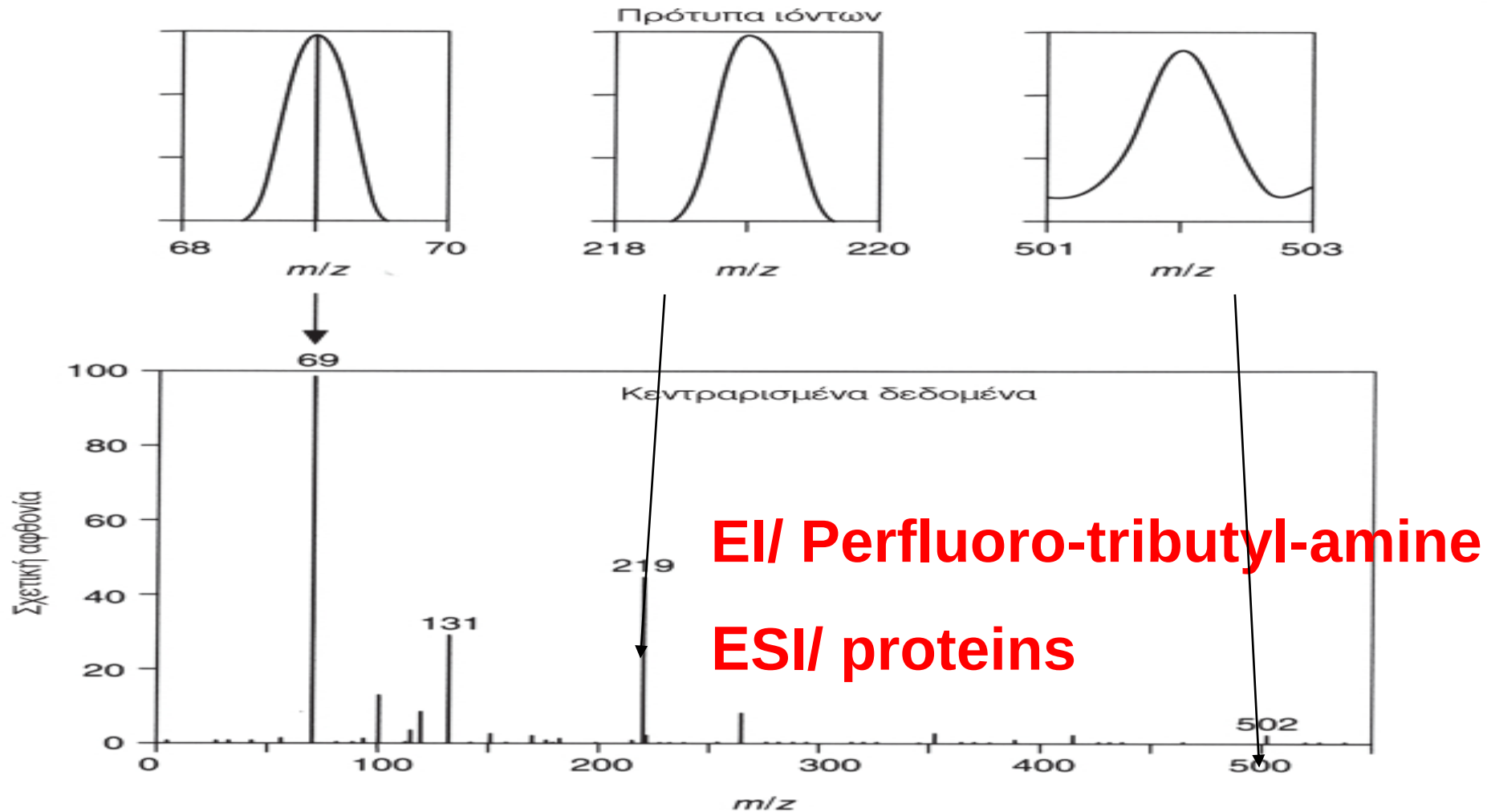
Αναλυτές μαζών

- Μαγνητικού τομέα (4 Δεκαδ. Ψηφία)
- Τετραπόλου (1 Δεκαδ. Ψηφία)
- Αναλυτής με χρόνο πτήσης (TOF) (4 Δεκαδ. Ψηφία)
- Με παγίδα ιόντων
- Κυκλοτρονικού συντονισμού, με μετασχ. (Orbitrap) (5 Δεκ. Ψηφία)

Η διακριτική ικανότητα είναι αντιστρόφως ανάλογη της ευαισθησίας



ΒΑΘΜΟΝΟΜΗΣΗ ΟΡΓΑΝΩΝ (TUNING)



Διακρισιμότητα 1,2 amu στη βάση, δηλ. κορυφή με m/z 69amu εκτείνεται σε m/z 68.4-69.6 καλύπτοντας γειτονικά ιόντα



Διακριτική ικανότητα

Αναλυτές μαζών

- Μαγνητικού τομέα (4 Δεκαδ. Ψηφία)
- Τετραπόλου (1 Δεκαδ. Ψηφία)
- Αναλυτής με χρόνο πτήσης (TOF) (4 Δεκαδ. Ψηφία)
- Με παγίδα ιόντων
- Κυκλοτρονικού συντονισμού, με μετασχ. (Orbitrap) (5 Δεκ. Ψηφία)

Η διακριτική ικανότητα είναι αντιστρόφως ανάλογη της ευαισθησίας



ΦΑΣΜΑΤΟΜΕΤΡΙΑ ΜΑΖΩΝ (ESI-Q) ΠΡΩΤΕΪΝΩΝ

$$\text{Σήμα} = m/z$$

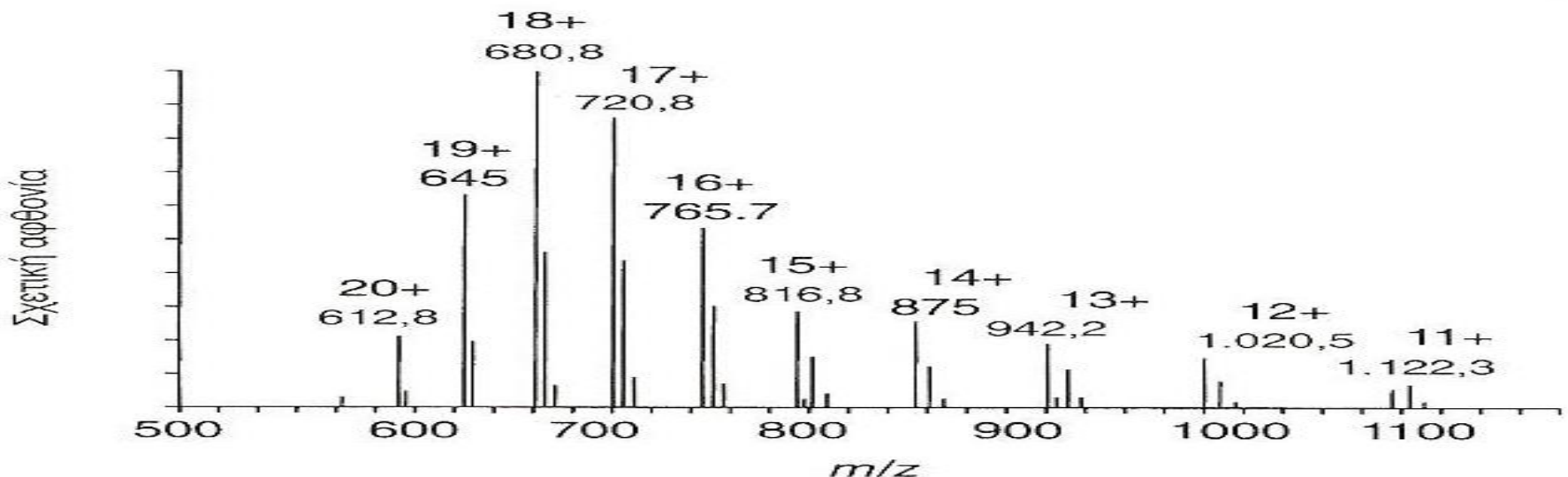
$$n \approx \frac{M_A - 1}{M_A - M_B}$$

Όπου n το φορτίο στο M_B και M_A και M_B είναι δύο γειτονικά ιόντα, με το M_A να έχει τη μεγαλύτερη μάζα.

Έτσι, για παράδειγμα στο φάσμα του κυτοχρώματος C, το φορτίο του ιόντος σε m/z 680,8 υπολογίζεται ως εξής:

$$z = \frac{720,8 - 1}{720,8 - 680,8} = \frac{719,8}{40} = 17,99$$

Επομένως η μάζα του δείγματος του κυτοχρώματος C είναι $(M+z)/z=680,8 \rightarrow (M+18)/18=680$

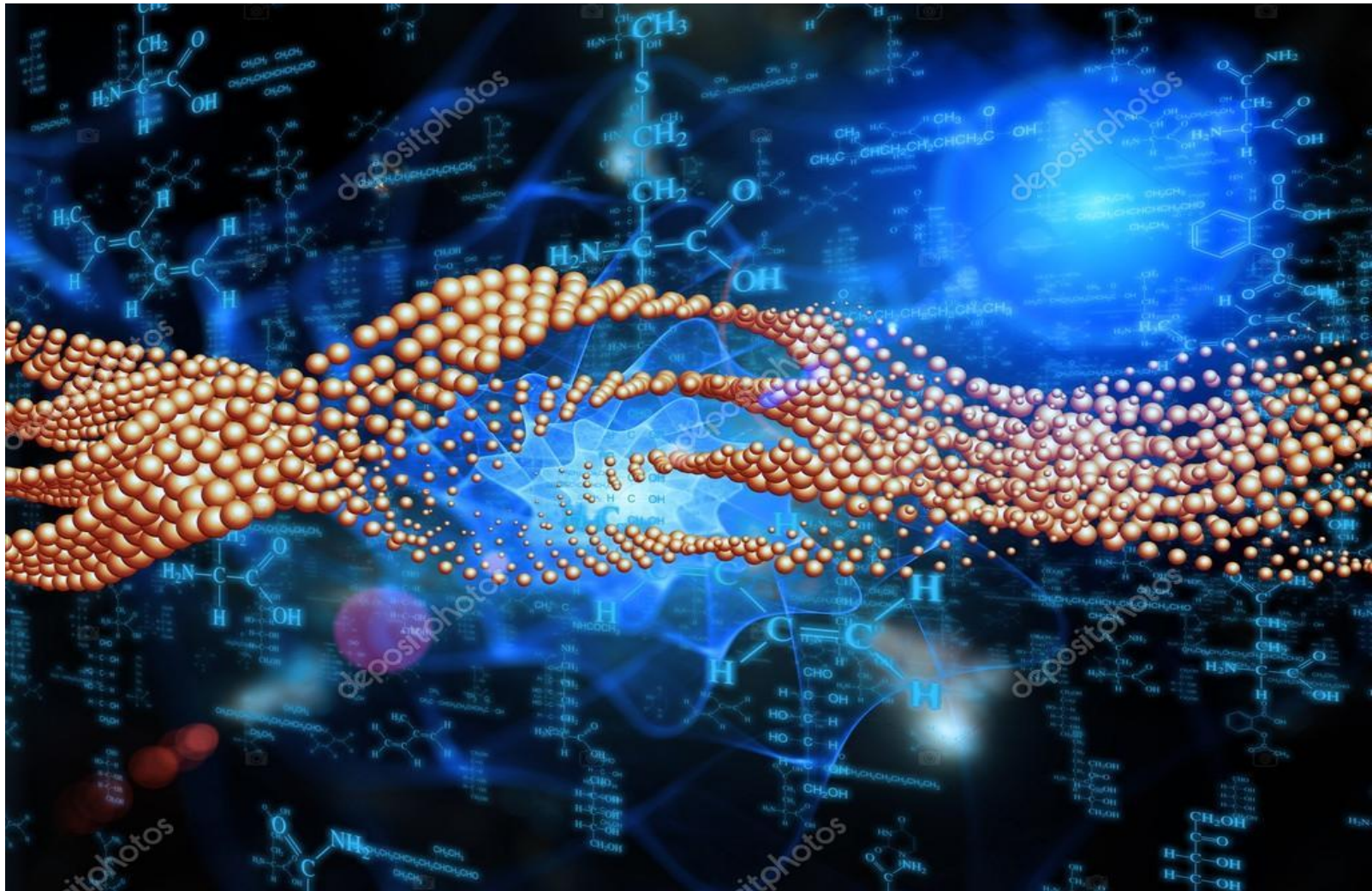


ΕΦΑΡΜΟΓΕΣ LC-MS

- Φασματομετρία μαζών στην ανακάλυψη φαρμάκων
- Χαρακτηρισμός ενός προϊόντος διάσπασης (**famotidine**)
- Εύρεση προφίλ προσμείξεων και προϊόντων διάσπασης

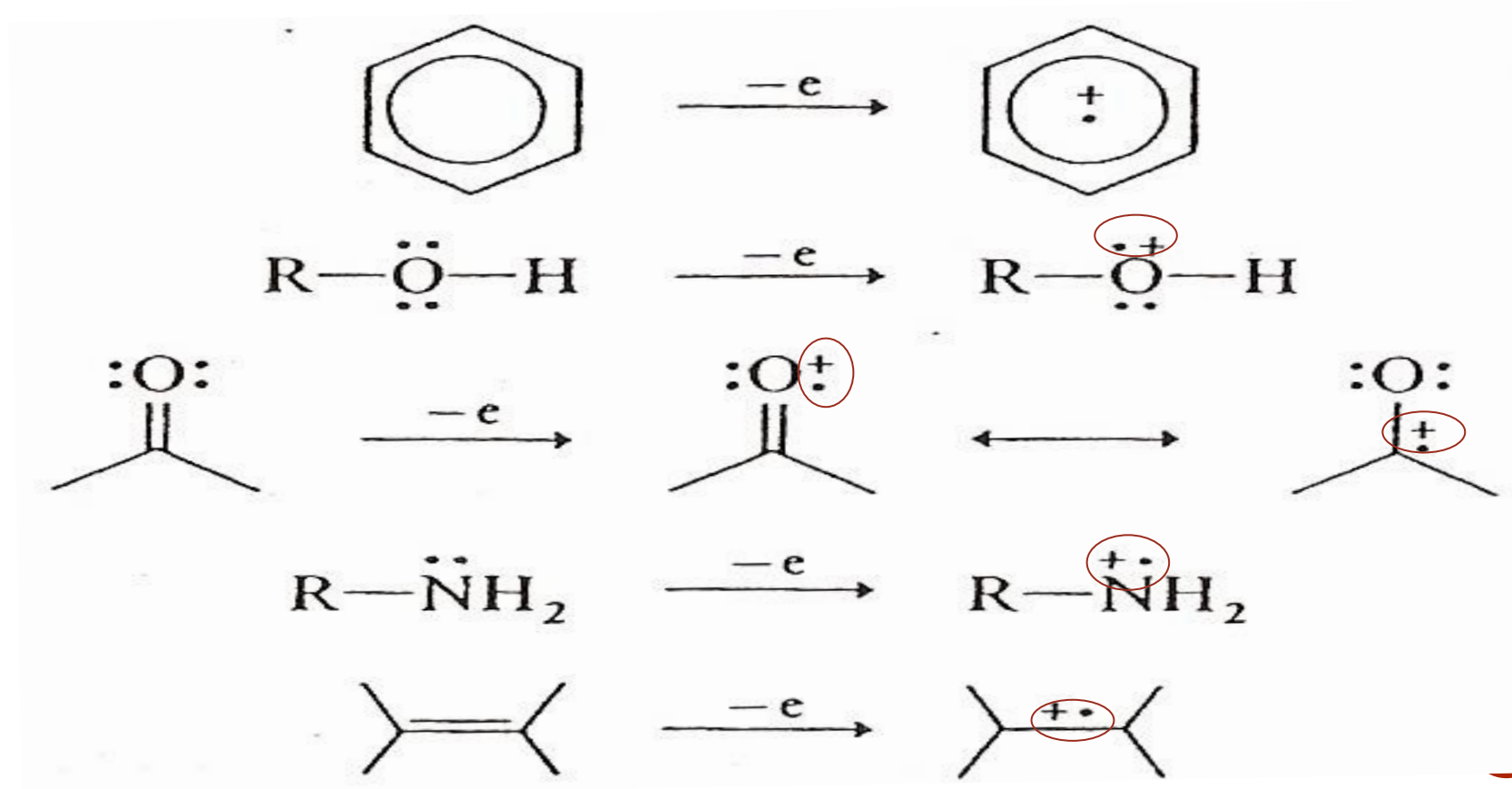


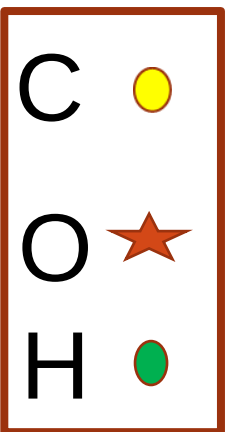
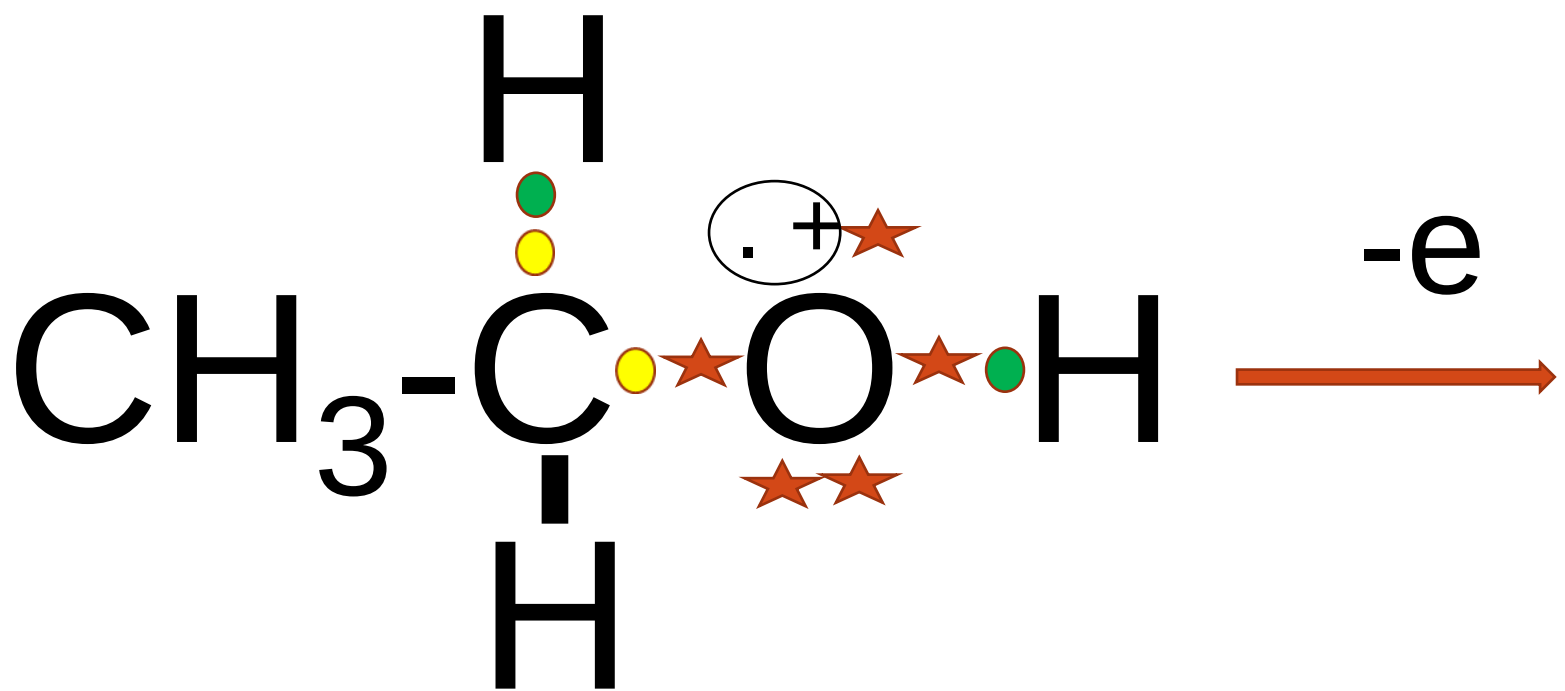
Θεωρία θραυσματοποίησης



Ελεύθερη ρίζα

Ο όρος "ελεύθερη χημική ρίζα", περιγράφει άτομα, μόρια ή ιόντα στα οποία το εξωτερικό τροχιακό δεν καταλαμβάνεται από ζεύγος ηλεκτρονίων αλλά από ένα μόνο ηλεκτρόνιο (μονήρες ηλεκτρόνιο). Συμβολισμός π.χ. $\text{CH}_3\cdot$

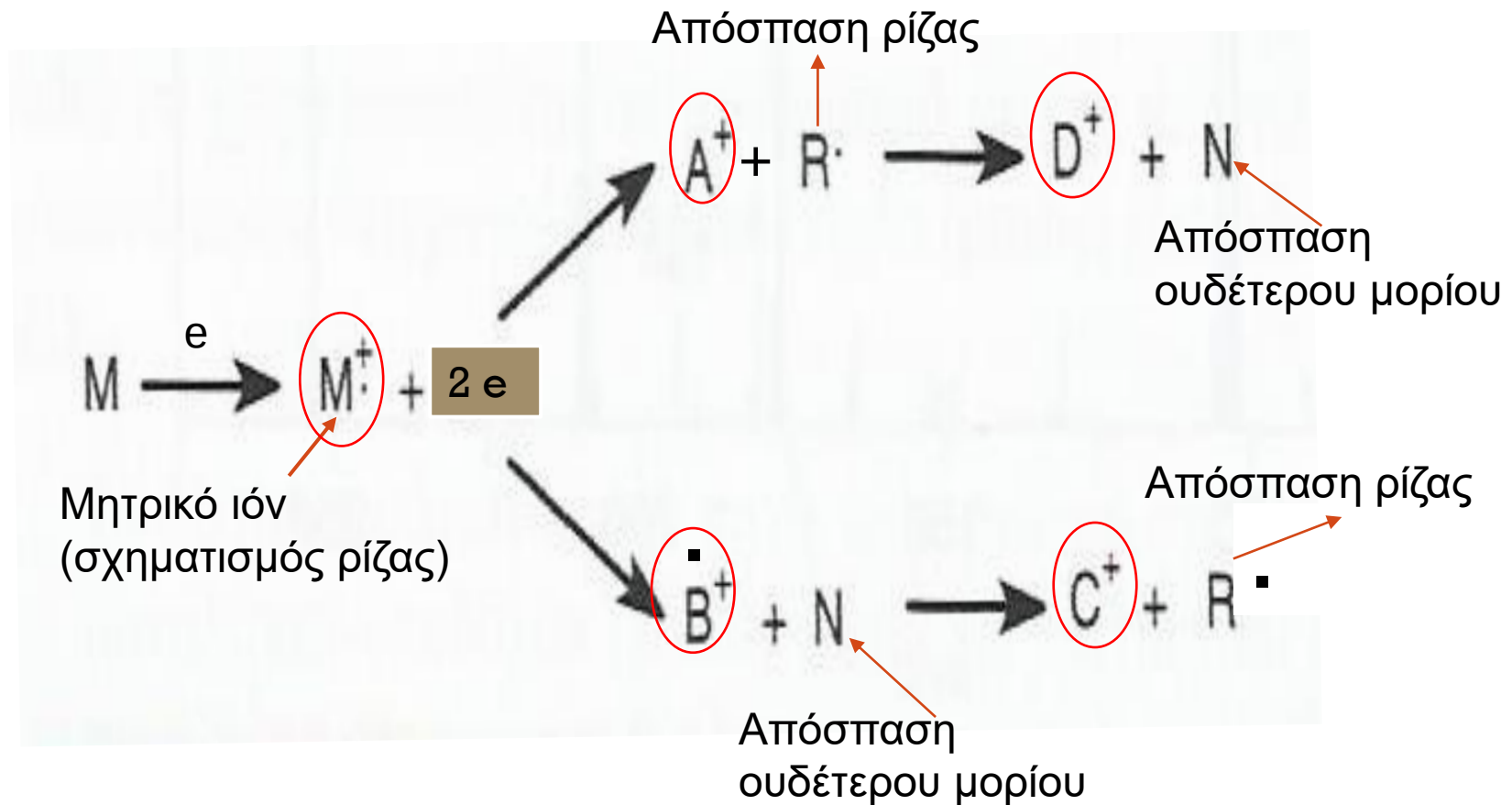




Απόσπαση ηλεκτρονίου και
σχηματισμός ρίζας



ΜΕΛΕΤΗ ΜΟΡΙΑΚΗΣ ΘΡΑΥΣΗΣ ΜΕ ΕΙ

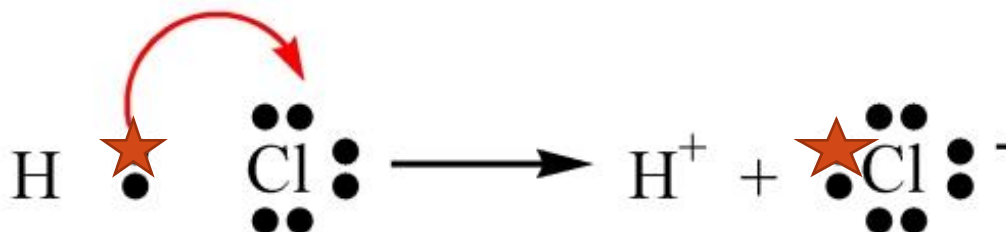


ΟΜΟΛΥΤΙΚΗ ΕΤΕΡΟΛΥΤΙΚΗ ΣΧΑΣΗ

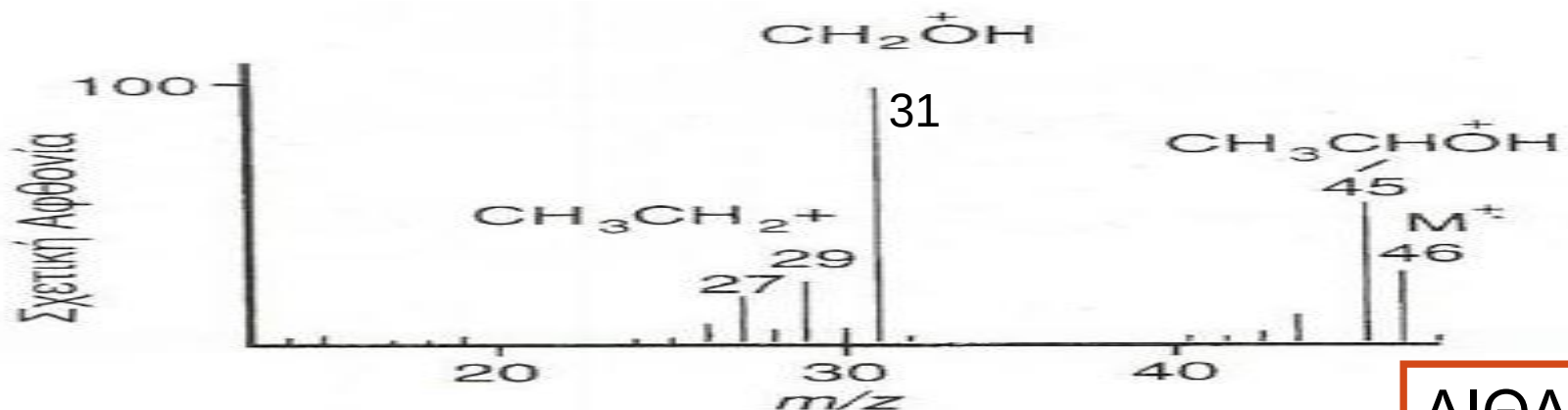
Στην ομολυτική σχάση κάθε άτομο παίρνει ένα ηλεκτρόνιο του κοινού ζεύγους και προκύπτουν δύο ουδέτερα άτομα. Π.χ.



Στο μόριο του HCl ο δεσμός του H-Cl είναι έντονα πολωμένος, γι' αυτό η σχάση του δεσμού ακολουθεί κατά προτίμηση την ετερολυτική διαδικασία σύμφωνα με το σχήμα:



Είδη θραυσμάτων σε μόρια που περιέχουν άτομα O, N, S



ΑΙΘΑΝΟΛΗ

Ομολυτική α-σχάση

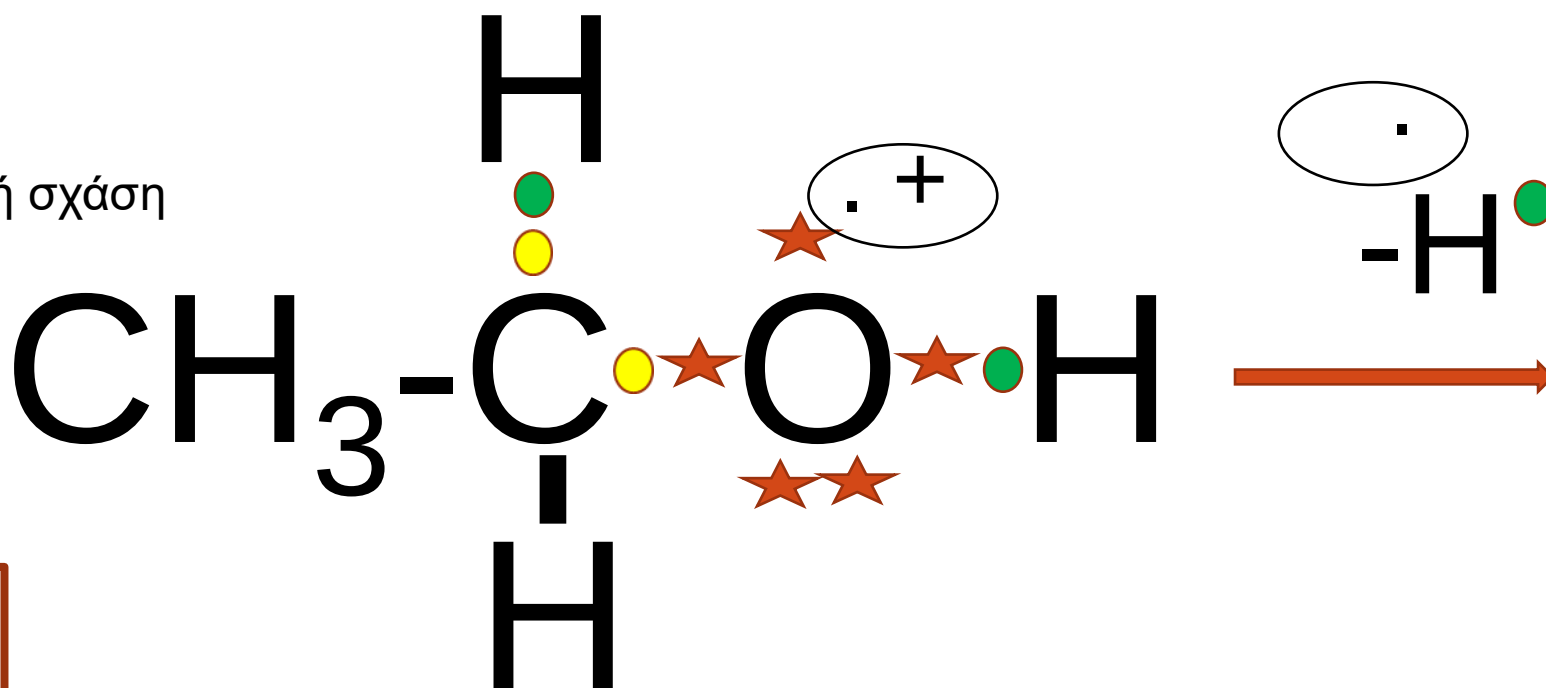


Ετερολυτική α-σχάση



A

Ομολυτική σχάση



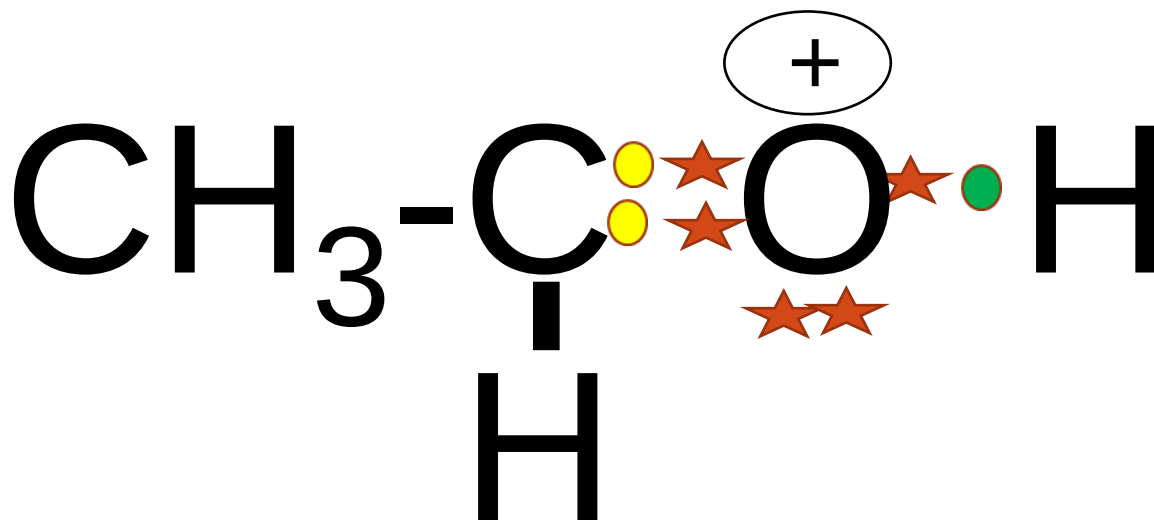
C



O



H

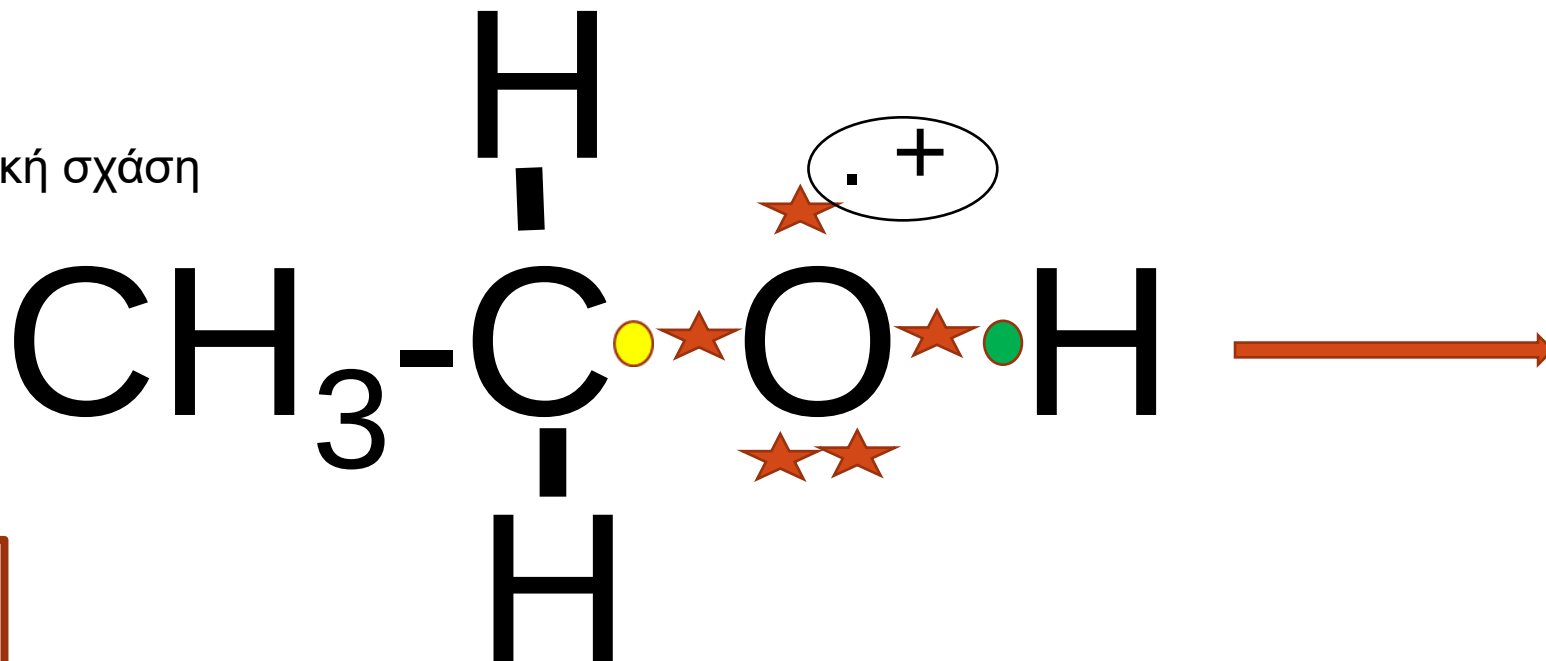


B



A

Ετερολυτική σχάση



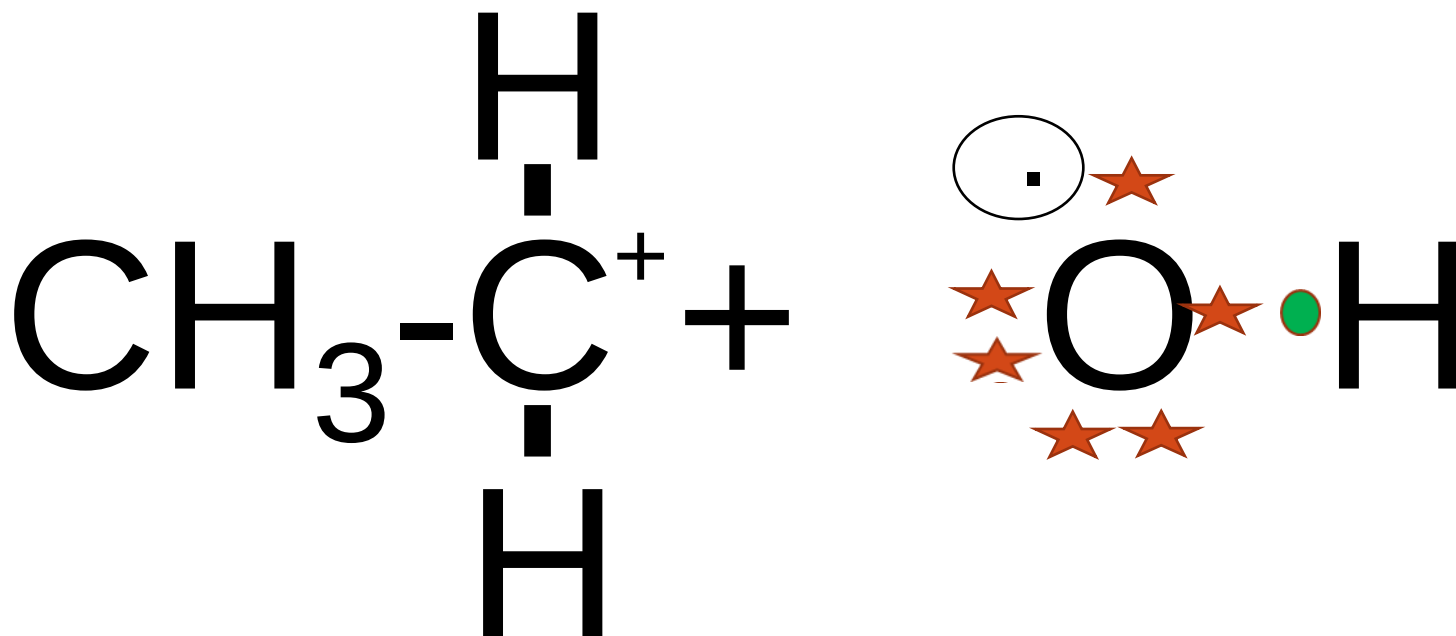
C



O



H



B

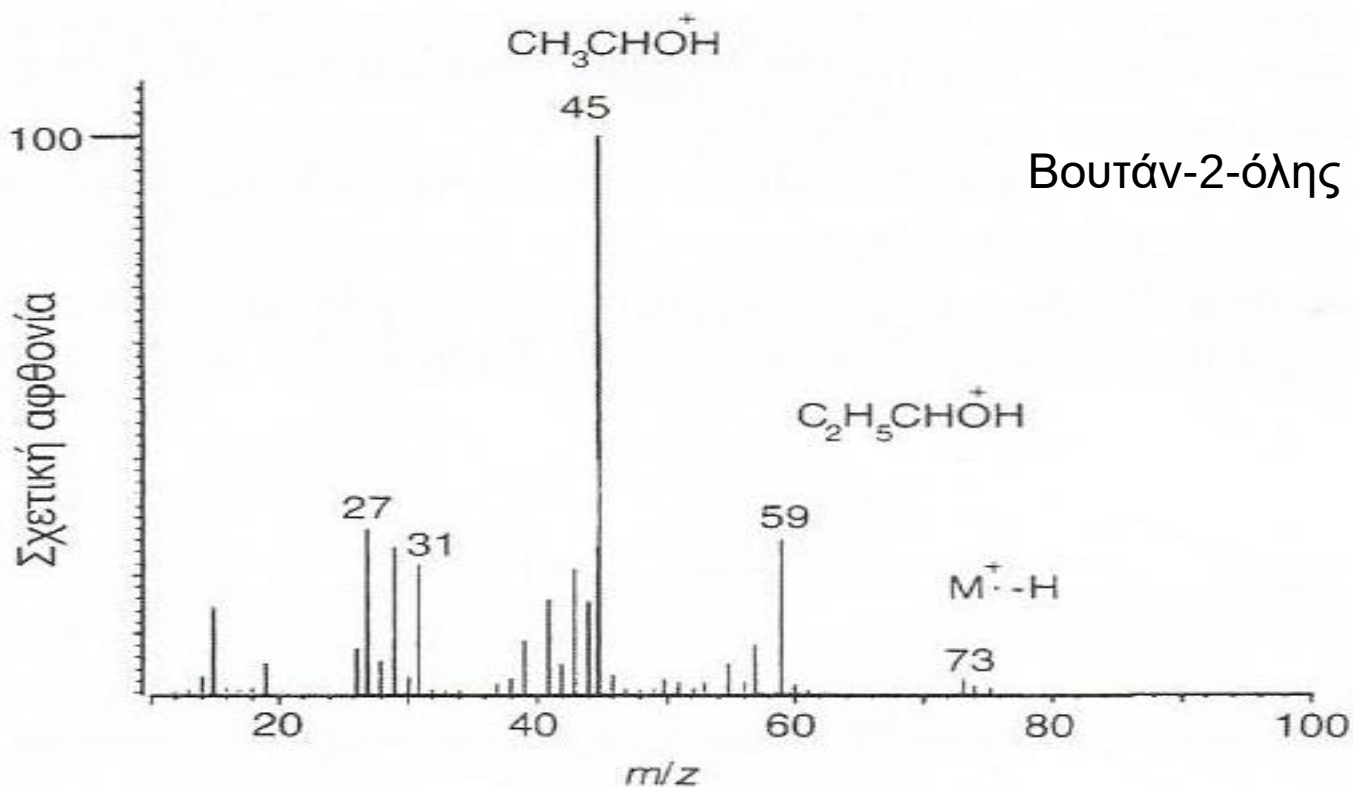


Κανόνες στην Ομολυτική α-σχάση

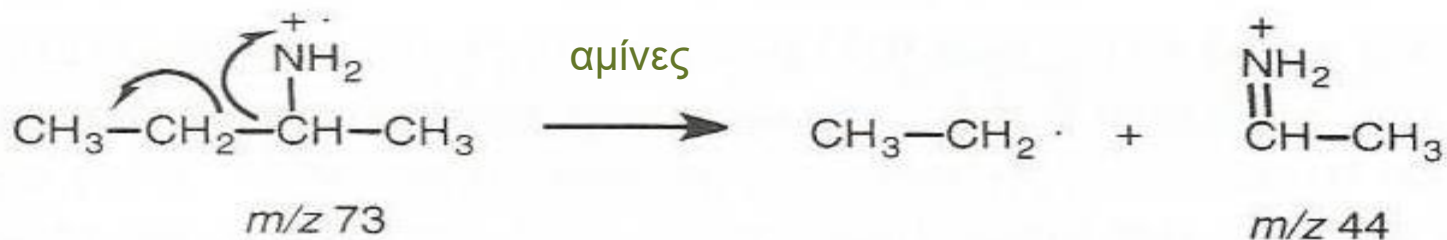
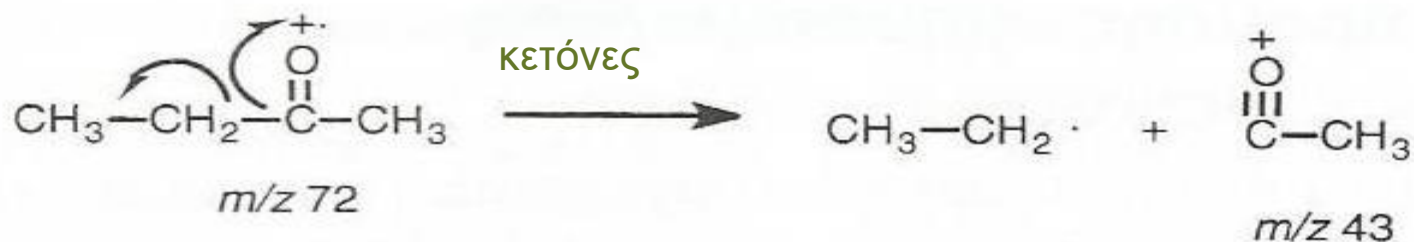
- Από το μοριακό ιόν (μητρικό) δημιουργούνται συνήθως θετικά φορτισμένα ιόντα (λόγω απομάκρυνσης ενός ηλεκτρονίου) τα οποία ανιχνεύονται ή υποβάλλονται σε θραυσματοποίηση
- Συνήθως η φόρτιση και ο σχηματισμός ρίζας λαμβάνει χώρα στο ετεροάτομο (N, O, S)
- Για το σχηματισμό των θραυσμάτων σπάζει και απελευθερώνεται σε μορφή ρίζας το άτομο (π.χ H) ή το κομμάτι της αλυσίδας που γειτονεύει με τον C ο οποίος συνδέεται με το ετεροάτομο (π.χ O, N)
- Το ηλεκτρόνιο της εξωτερικής στοιβάδας κάνει διπλό δεσμό με το ετεροάτομο
- Το ετεροάτομο παραμένει φορτισμένο



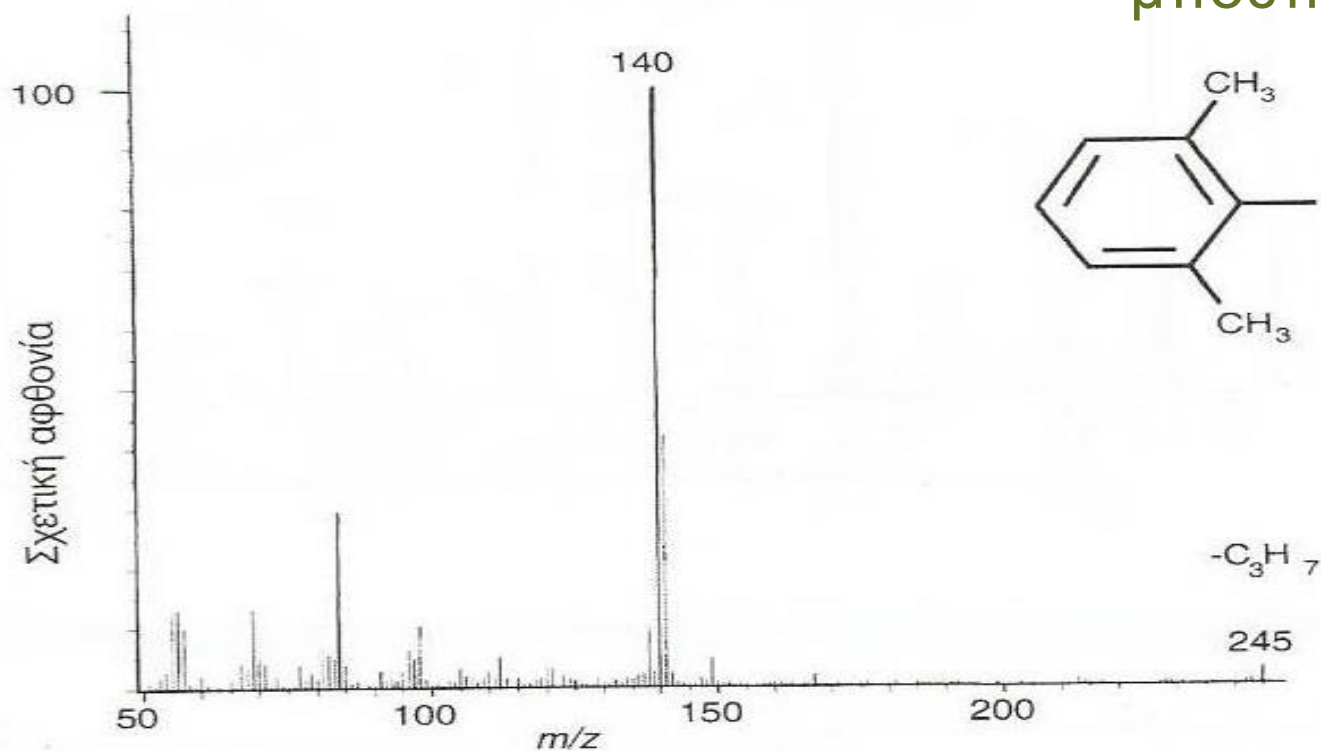
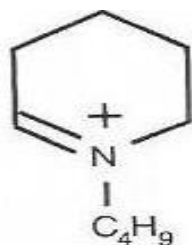
ΟΜΟΛΥΤΙΚΗ ΣΧΑΣΗ



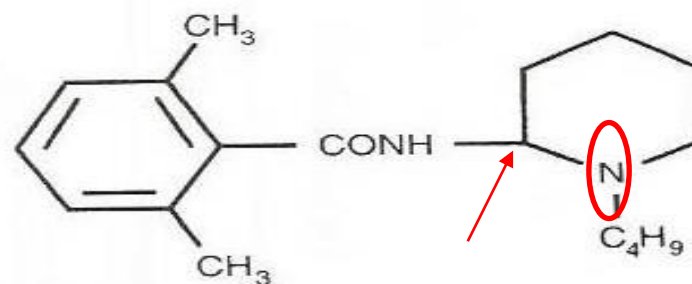
ΟΜΟΛΥΤΙΚΗ ΣΧΑΣΗ



ΦΑΡΜΑΚΕΥΤΙΚΑ ΜΟΡΙΑ ΜΕ ΟΜΟΛΥΤΙΚΗ ΣΧΑΣΗ



μπουπιβακίνη

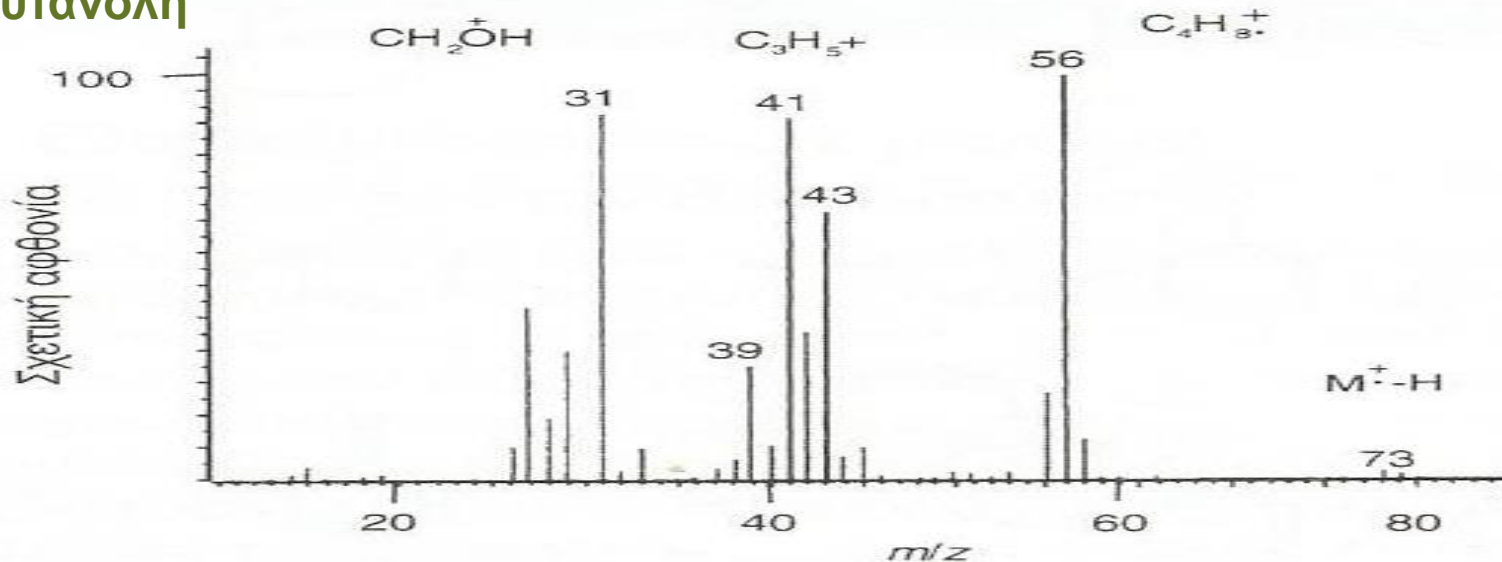


$-C_3H_7$

245

ΑΠΩΛΕΙΑ ΥΔΑΤΟΣ ΜΕ ΑΠΟΣΠΑΣΗ 1,4

1-βουτανόλη

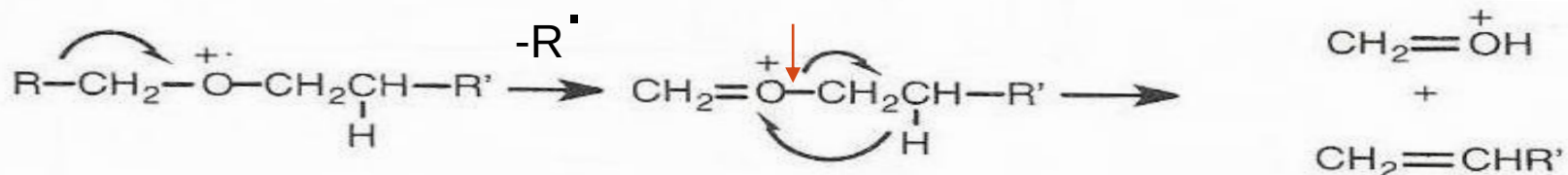


MW=74

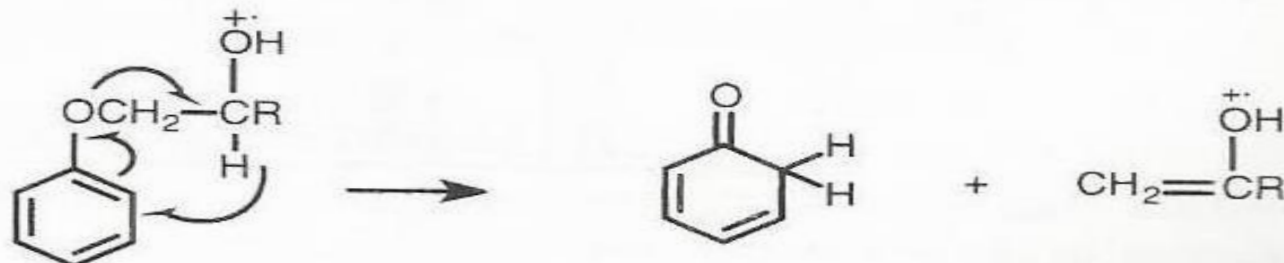
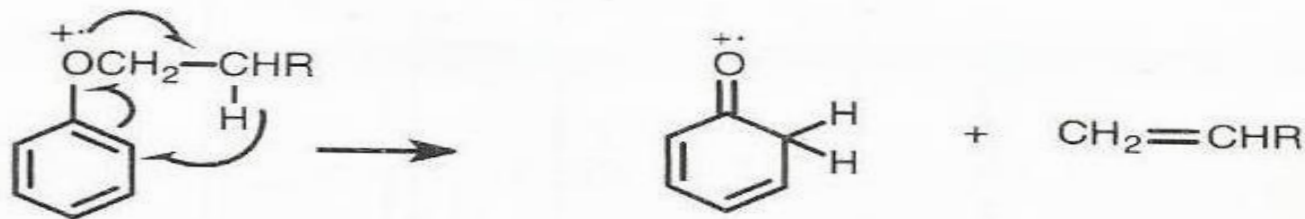
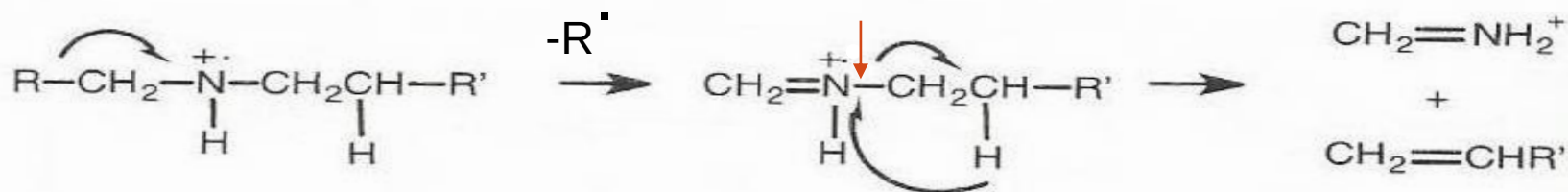


ΕΠΙΠΛΕΟΝ ΣΧΑΣΗ ΜΕ ΜΕΤΑΦΟΡΑ ΠΡΩΤΟΝΙΟΥ

Το πρωτόνιο που μεταφέρεται είναι σε γειτονική και όχι άμεση θέση από τη σχάση

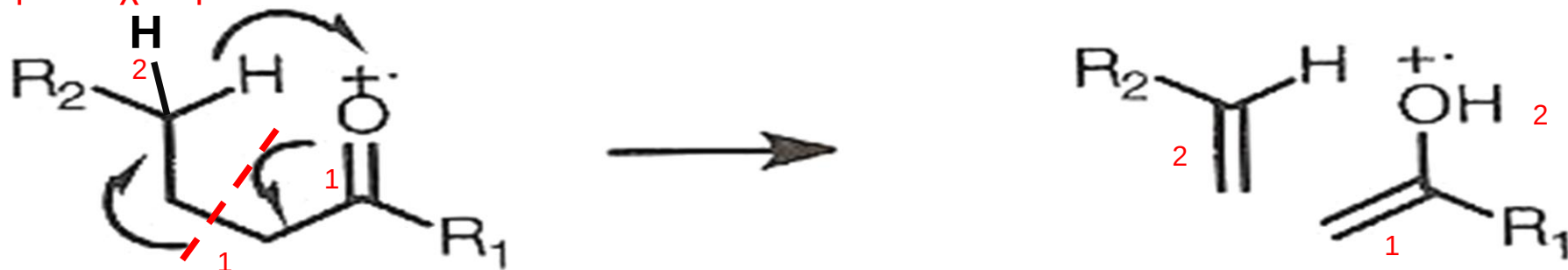


Ομολυτική σχάση και 2^η σχάση με μεταφορά πρωτονίου



ΜΕΤΑΘΕΣΗ MC-LAFFERTY

Ομολ. σχέση



Καρβοξυλικά οξέα

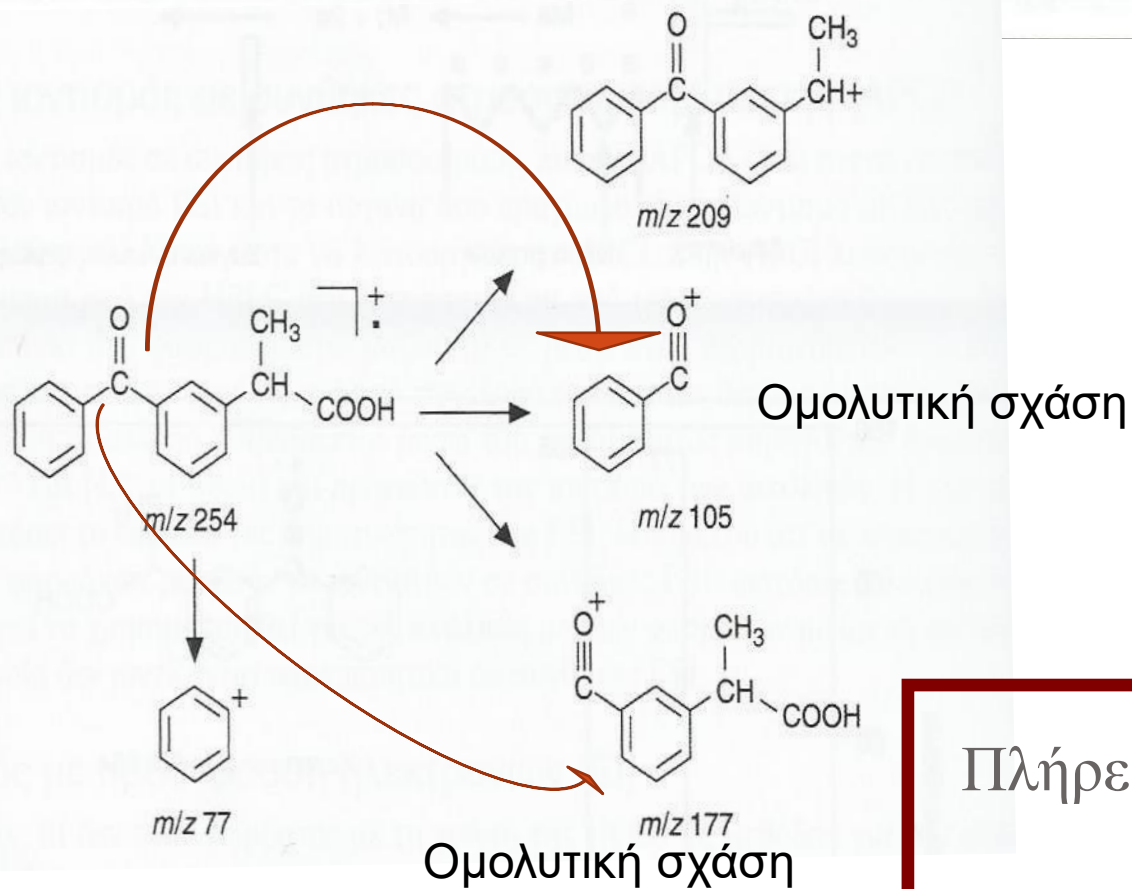
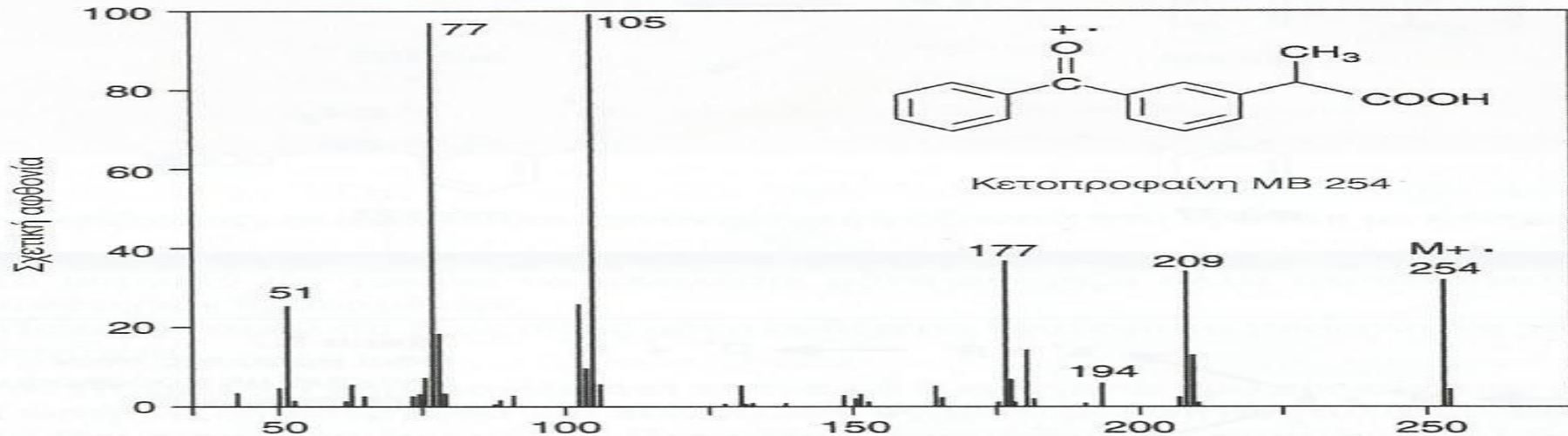
Εστέρες

Κετόνες

Αμίδια

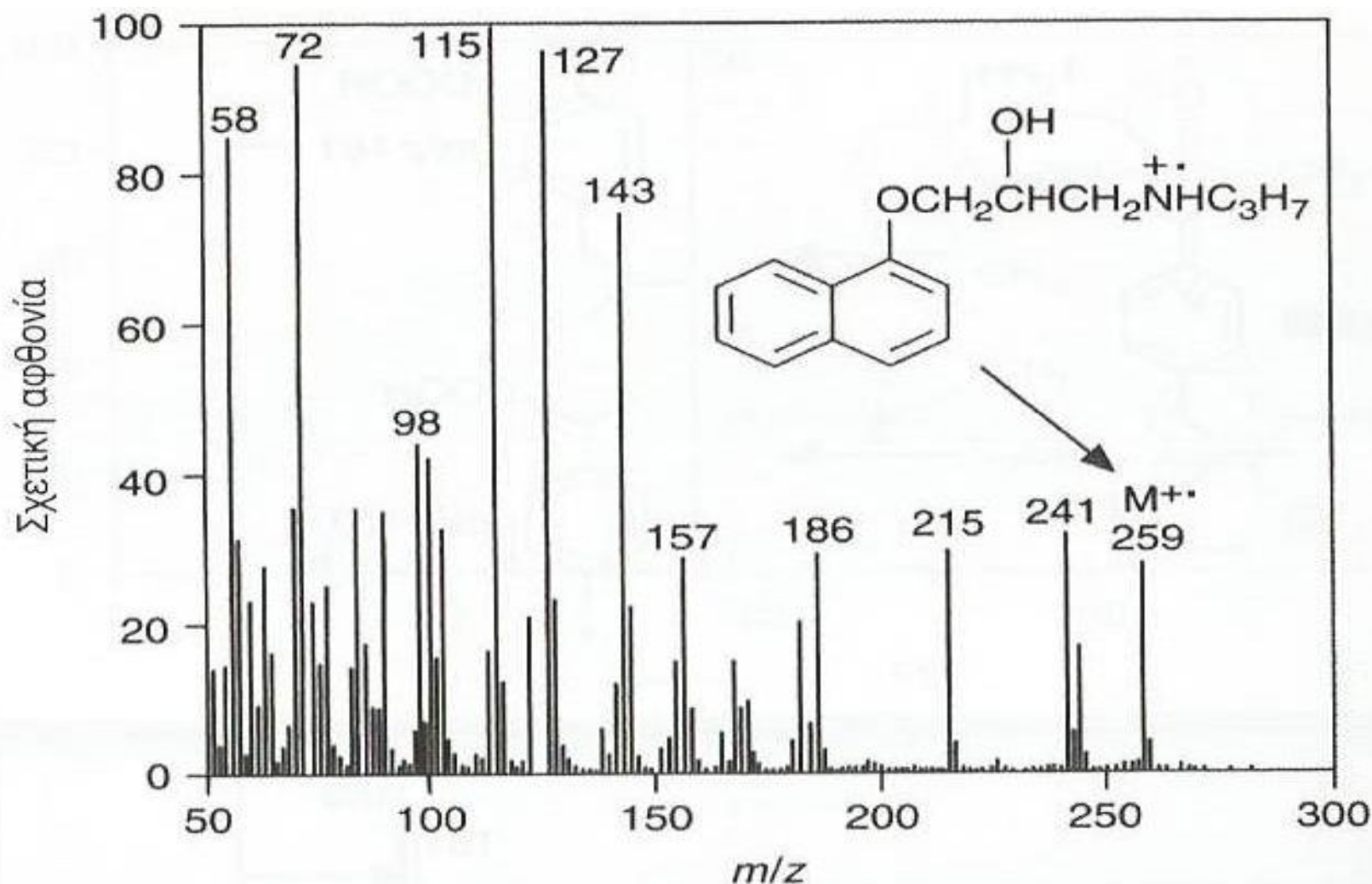
Πλευρική αλυσίδα 3 τουλάχιστον
ατόμων άνθρακα/ύπαρξη =O



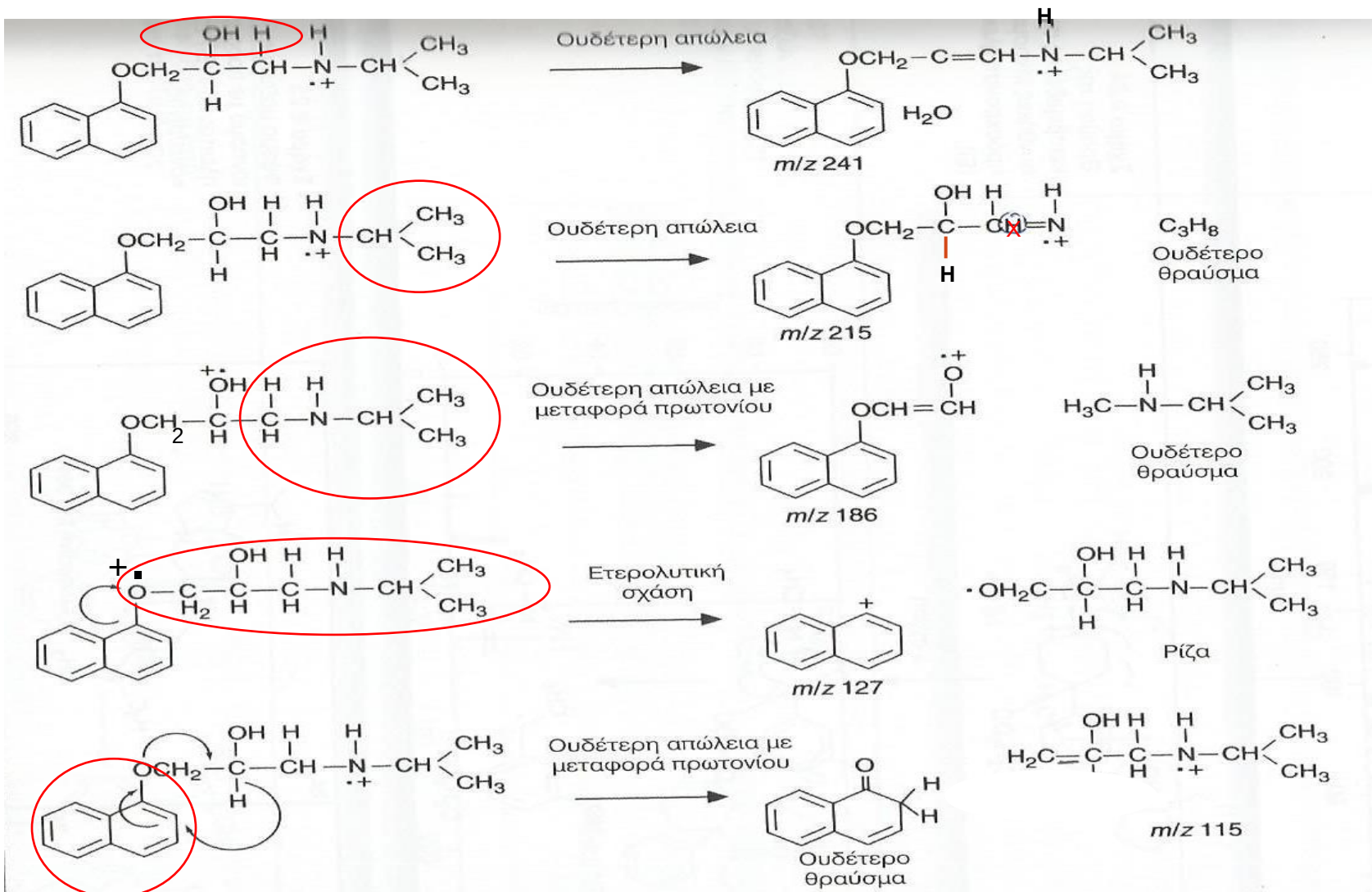


Πλήρες φάσμα κετοπροφαίνης
με τεχνική EI

ΠΛΗΡΕΣ ΦΑΣΜΑ ΠΡΟΠΡΑΝΟΛΟΗΣ ΜΕ ΤΗΝ ΤΕΧΝΙΚΗ ΕΙ

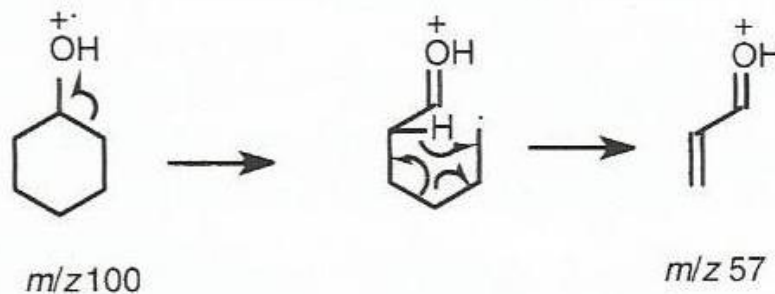
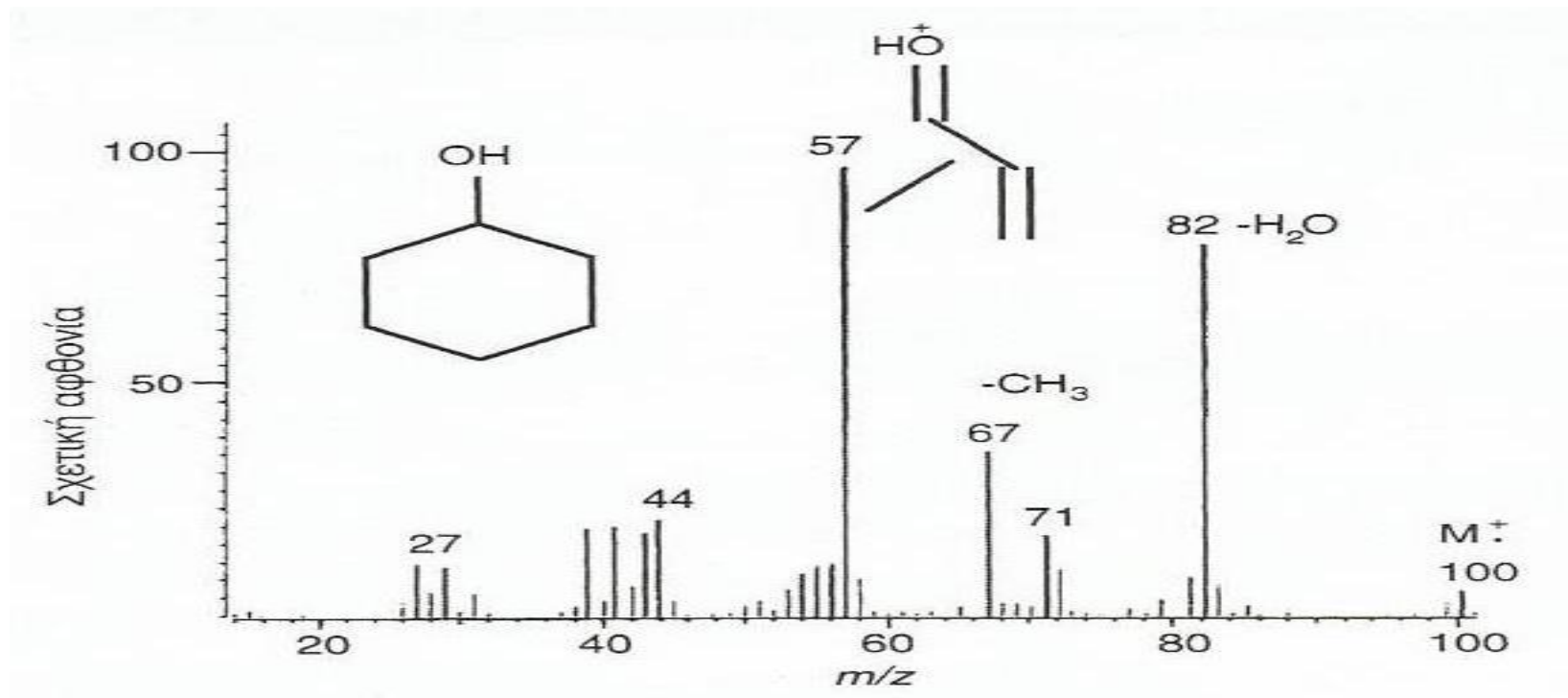


ΠΛΗΡΕΣ ΦΑΣΜΑ ΠΡΟΠΡΑΝΟΛΟΛΗΣ ΜΕ ΤΗΝ ΤΕΧΝΙΚΗ ΕΙ



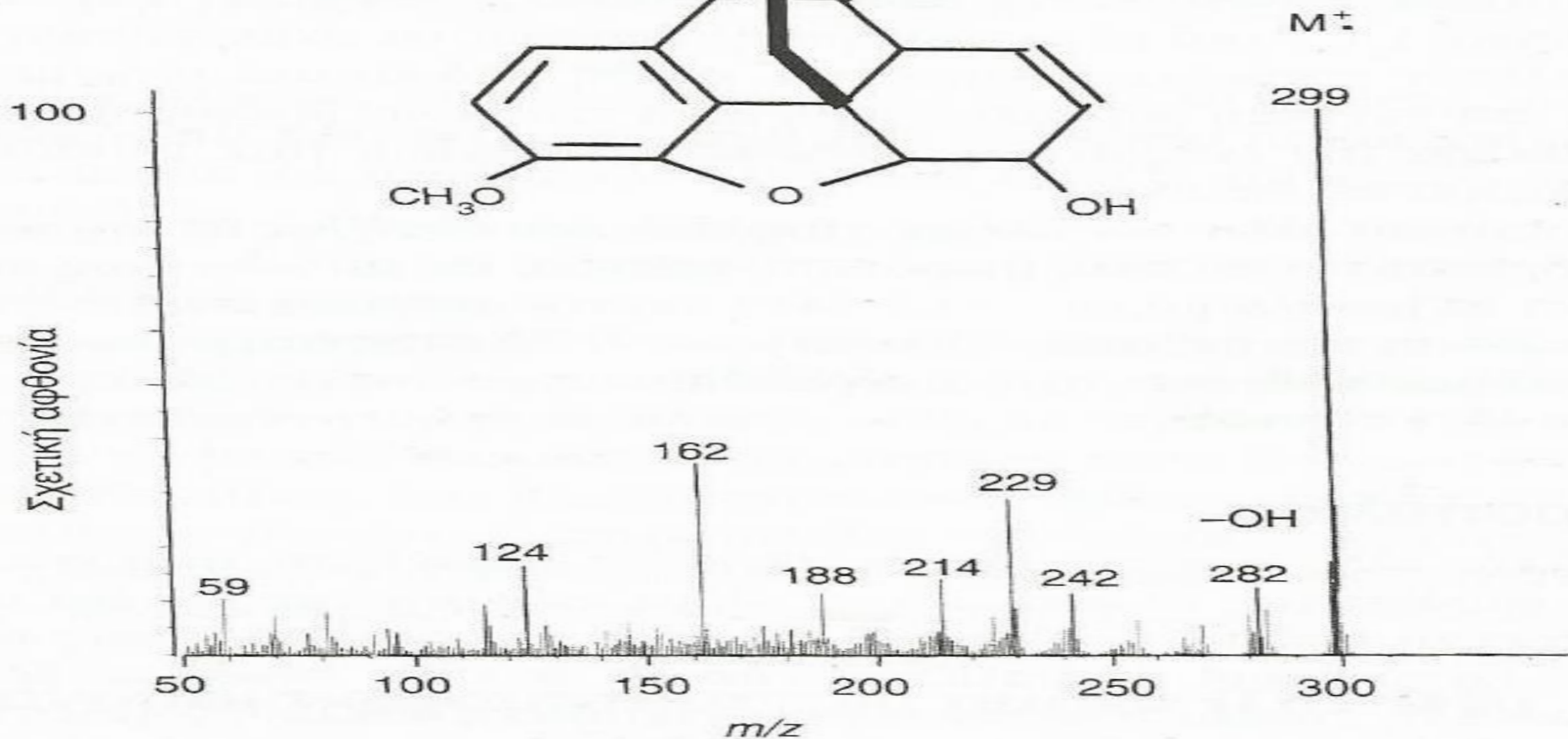
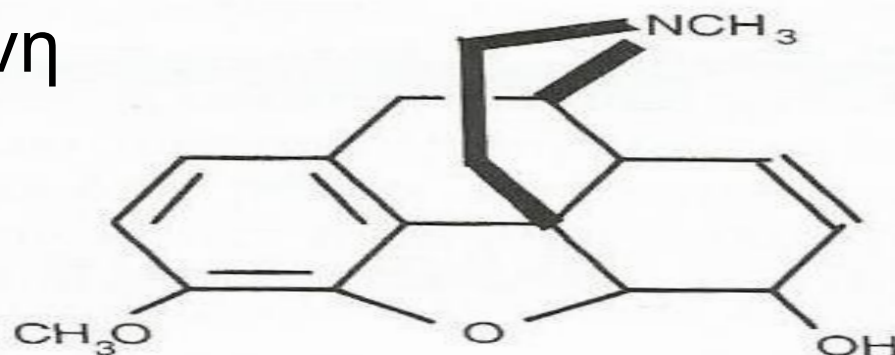
ΘΡΑΥΣΗ ΚΥΚΛΙΚΩΝ ΔΟΜΩΝ

ΟΧΙ



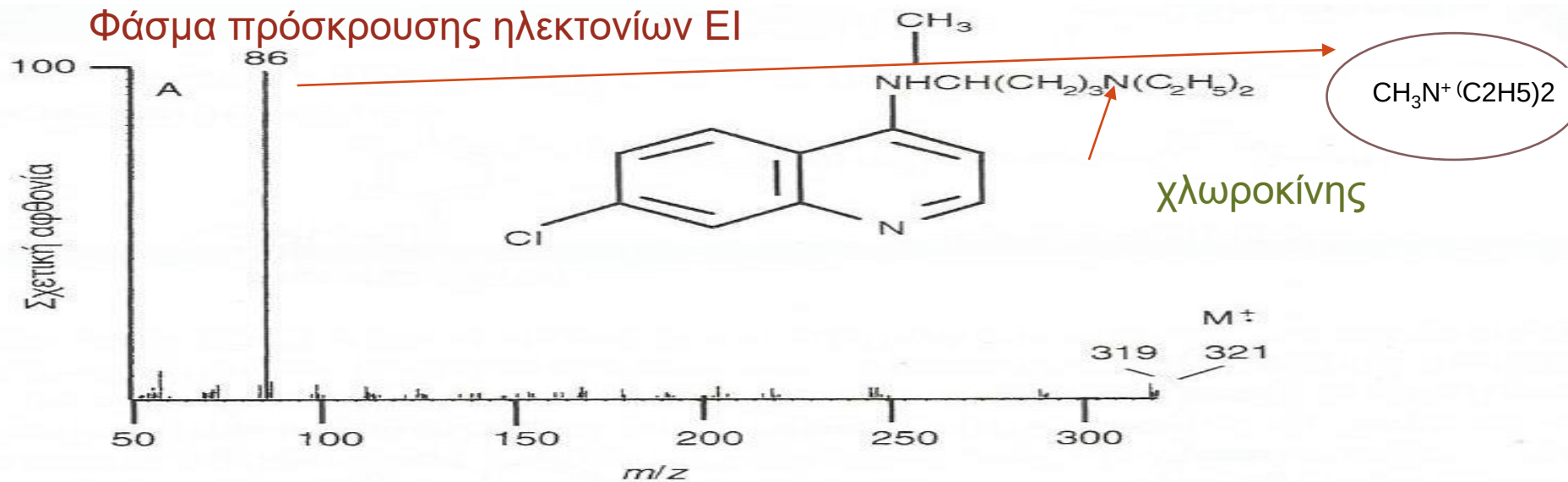
ΦΑΣΜΑ ΜΑΖΩΝ ΠΡΟΣΚΡΟΥΣΗΣ ΗΛΕΚΤΡΟΝΙΩΝ (ΕΙ) ΜΕ ΤΟ ΜΟΡΙΑΚΟ ΙΟΝ ΣΕ ΑΦΘΟΝΙΑ

κωδεΐνη



ΚΟΡΥΦΕΣ ΙΣΟΤΟΠΩΝ ΧΛΩΡΙΟΥ (35, 37)

Φάσμα πρόσκρουσης ηλεκτονίων EI



Φάσμα χημικού ιονισμού NICI

